

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
مؤسسة المعاهد الفنية
المعهد الطبي الفني
بغداد

الكيمياء السريرية

الجزء النظري الأول

الدكتور محمد فتحي الهواري
الدكتور فؤاد وهبي عز الدين

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

مؤسسة المعاهد الفنية

المعهد الطبي الفني/بغداد



الكيمياء السريرية

لطلبة

الصف الثاني

تحليلات مرضية

وضع

د . محمد فتحي الهواري

استاذ الكيمياء السريرية بالمعهد الطبي الفني (استاذ ورئيس قسم الكيمياء الحياتية بالمركز القومي للبحوث بالقاهرة) .

د . فؤاد وهبي عزالدين

بمستشفى طب وجراحة القلب/بغداد

(مدرس الكيمياء السريرية بالمعهد الطبي الفني/بغداد)

الجزء النظري الاول

المحتويات

- **الاهداء**
- **تقديم**
- **الفصل الاول**
  مقدمة
  الخلية
- **الفصل الثاني**
  الكربوهيدرات
- **الفصل الثالث**
  الدهون
- **الفصل الرابع**
  البروتينات
- **الفصل الخامس**
  الهرمونات
- **الفصل السادس**
  الفيتامينات
- **الفصل السابع**
  الانزيمات
- **الفصل الثامن**
  الدم
- **الفهرس**
- **المصطلحات العلمية**
- **المراجع**

اهــداء

الى ابنـائنا الطلبـة
متمنين لهم النجـاح والتوفيق

المؤلفان

تقديم

ان النهضة العلمية التي يشهدها القطر العراقي والبلاد العربية تستوجب تهيئة اعداد كبيرة من الكتب للطالب العربي . ولقد اصبح تعريب التعليم ضرورة ملحة في هذه المرحلة ولابد من بذل اقصى جهد وتوفير كافة المستلزمات لابرازه ولانجاح عملية التعريب .

وتمشيا مع خطة تعريب التعليم العالي وانطلاقا من مبدأ اسهام التدريسيين بتاليف الكتب العلمية المقررة وايمانا منا بضرورة انجاح تعريب التعليم العالي اقدمنا على وضع هذا الكتاب في مجال الكيمياء السريرية

ونظرا لكون هذا الكتاب مقررا لطلاب مؤسسة المعاهد الفنية راعينا في وضعه باسلوب عملي وتطبيقي ليتفهم الطالب اهمية الكيمياء السريرية بمجالها النظري في تفهم التغيرات الحياتية التي تصاحب كثير من الامراض عند الانسان . واملنا ان يكون اضافة هذا الكتاب الى المكتبة العربية للعلوم الطبية تمهيدا لطريق طويل في اعداد كتب متنوعة في مجال الكيمياء السريرية ويشمل الكتاب ثمانية فصول يتناول الاول مقدمة في الكيمياء السريرية ونبذه مختصرة عن الخلية الحيوانية ويتناول الفصل الثاني والثالث والرابع شرح موجز للمواد الاساسية التي تدخل في تركيب جسم الانسان من كربوهيدرات ودهون وبروتينات ثم يأتي الفصل الخامس ليقدم نبذة عن بعض الهرمونات الهامة ذات الفعالية بجسم الانسان .

ويتناول الفصل السادس الملم بالفيتامينات الهامة للكثير من العمليات الحياتية عند الانسان والتي ينشأ عن نقص احداها نشوء مرض او عدد من الامراض ويأتي بعد ذلك الفصل السابع ليتناول الانزيمات مع بيان الانسجة الغنية بها والتغير الذي يحدث في نشاطها في الامراض عند الانسان .

ويتناول الفصل الثامن والاخير نبذه مختصره عن الدم ومكوناته وبعض التغيرات التي تحدث بها عند الانسان . وسيتبع ذلك الجزء الثاني والذي سيتناول العمليات الحياتية في جسم الانسان والتغيرات التي تحدث بها والتي تؤدي الى ظهور مرض او امراض معينة عند الانسان .

وكذا عصارات الجهاز الهضمي وتركيبها ووظائف مكوناتها وما يطرأ عليها من تغير في الامراض عند الانسان ثم يتناول وظائف الاعضاء المختلفة والتغيرات الحياتية التي تصاحبها ويمكن من دراستها الاستدلال على وجود خلل او عطل بهذه الاعضاء ولقد بذلنا جهودا كبيرة وعناية فائقة في اختيار المصطلحات العلمية حيث استعنا بالمصطلحات العلمية المقترحة من قبل المجمع اللغوي والاخرى الواردة في القواميس العلمية وخاصة المورد .

ولا يسعنا في هذا الصدد الا ان نقدم شكرنا الجزيل الى رئاسة قسم التحليلات المرضية بالمعهد الطبي الفني ببغداد/ والعمادة ورئاسة مؤسسة المعاهد الفنية لما قدموا لنا من تسهيلات في سبيل اخراج هذا الكتاب الى حيز الوجود .

كما اننا نقدم الشكر لمن ساهموا في طبع هذا الكتاب .

والله ولي التوفيق

المؤلفان

د . محمد فتحي الهواري   د . فؤاد وهبي عزالدين

الفصل الأول

الخليــة

مقدمة :

تتناول الكيمياء الحياتية دراسة التفاعلات والتغيرات الكيمياوية التي تحدث في الانسجة الحية . وعند بداية تطور هذا الفرع من العلوم الاساسية كان الاتجاه تركيز جزء الاكبر من البحوث والدراسات لتوضيح الهيكل التركيبي للمواد المكونة للخلايا الحية حيث ان هذه المواد هي التي تدخل في او تنتج عنه تفاعلات والتغيرات الحياتية في النسيج الحي ومن ثم فان معرفة طبيعة او تركيب هذه المواد قد يساعد كثيرا في تفهم طبيعة وسير العديد من التفاعلات الحياتية الهامة التي تتوقف عليها وبلذا فان معرفة التركيب الكيمياوي للانسجة الحيوان (كاللحم – الكبد – العضلات . . . الخ) وانسجة النبات (الجذور – الساق – الاوراق – الثمار – الازهار . . . الخ) ذات اهمية كبيرة في مجال الكيمياء الحياتية حيث انها تعتبر المنفذ لتفهم طبيعة نشاط الانسجة الحيوانية والنباتية الحية عندما تكتب معادلة كيمياوية فاننا نشير فقط الى المواد الداخلة والناتجة عن التفاعل .

غير ان التفاعلات الكيميائية مصحوب بتغيرات بالطاقة وهذه مهمة في حالة حدوث هذه التفاعلات في الانسجة الحية حيث ان الاعضاء الحية تعتمد في احتياجاتها للغذاء ليس فقط للمواد وانما للطاقة ايضا .

الكيمياء الحياتية لهذا تعني بدراسة التغيرات في المواد والطاقة (معاملات التمثيل) بالاضافة الى الهيكل التركيبي الكيمياوي للاعضاء .

من الضروري للعاملين في الحقل الطبي دراسة الكيمياء الحياتية لانهم يتعاملون مع الكائنات الحية . يحتوي هذا الكتاب تلك الجوانب في الكيمياء العضوية والفيزياوية التي هي ضرورية لمعرفة عمليات التمثيل والبنية الكيمياوية للجسم .

العناصر المكونة للجسم

يبين تحليل العناصر لجسم الانسان وجود حوالي 64٪ اوكسجين ، 18.5٪ كاربون و 9.9٪ هيدروجين . ان اغلب الاوكسجين والهيدروجين موجودان بحالة ماء الذي يشكل 65٪ من الجسم اما 35٪ الباقية فهي مادة عضوية متكونة من العناصر المبينة في الجدول الآتي :

معدل نسب العناصر للمواد الصلبة في جسم الانسان (النسبة المئوية مؤخوذة من وزن الكلي للجسم) .

كاربون 18.5٪	كلور 16و0٪
اوكسجين 6.5٪	كبريت 14و0٪
هيدروجين 2.7٪	بوتاسيوم 10و0٪
نيتروجين 2.6٪	صوديوم 10و0٪
كالسيوم 2.5٪	مغنسيوم 07و0٪
فسفور 1.1٪	حديد 01و0٪

وهناك عناصر موجودة بكميات قليلة وهي النحاس ، الكوبلت ، المنغنيز ، الزنك ، اليود ، الفلور ، الالمنيوم ، الزرنيخ ، البروم ، والسليكون . ومنها الخمسة الاولى ولربما الفلور كذلك اساسية للحياة . ويعثر في اغلب الاحيان على اثار العناصر اخرى .

من العناصر المشار اليها اعلاه يوجد الاوكسجين والهيدروجين فقط في حالاتهم الطبيعية اي كعناصر (تتكون كميات قليلة من الهيدروجين نتيجة لتفسخ يحدث في الامعاء الغليظة) ان مركبات هذه العناصر والعناصر الاخرى يمكن تصنيفها لمجموعات من المواد لها صفات متشابهة وعليه فان المواد من انواع الزيوت والدهون ومشتقاتهم والتي تذوب في مذيبات عضوية كالاثير والكحول تسمى الليبيدات (Lipids) وان الجزء الاكبر من المواد الصلبة مركبات نيتروجينية اغلبها من نوع البروتينات . (proteins) وقليل منها مركبات نيتروجينية غير بروتينية وما تبقى من مواد صلبة يتكون من الكاربوهيدرات وبعض المواد العضوية الاخرى وكذلك بعض المواد الغير العضوية .

ان انسجة النبات تحتوي على مركبات تقع ضمن مجموعة المركبات الداخلة في تكوين الانسجة الحيوانية . غير ان هذه المركبات ليست متشابهة كيميائيا . ان التحليل الكمي لهذه المركبات مؤكد وجودها بنسب مختلفة في الانسجة النباتية عنها في الانسجة الحيوانية ويوضح ذلك الجدول التالي : مقارنة بين تركيب بعض الانسجة في الحيوان والنبات

النسيج	الماء	الشحم	البروتين	الكاربوهيدرات	الرماد
كبد الثور (OX – Liver)	71.2	4.5	20.7	1.5	1.6
عضلة الثور (OX – muscle)	75.9	0.9	18.4	1.5	1.3
ورقة اللهانة والخس (cabbage leaf)	89.2	0.4	1.8	6.9	1.3
البطاطا (Sweet potato)	78.3	0,1	2.2	18	1.0

يلاحظ من الارقام الواردة بالجدول وجود اختلاف كبير في محتوي النسيج من الماء كما ان هناك فروق واضحة في نسبة البروتينات والكاربوهيدرات . ففي النسيج الحيواني يتضح ان البروتينات ذات مقومات رئيسية بينما نجد ان الكاربوهيدرات هي المقومات الرئيسية في النسيج النباتي .

الخلية :

الخلايا هي مكونات الاساسية للانسجة الحية وهي موقع الذي يقيم بداخله معظم التفاعلات والتحولات الكيميائية الحياتية في اعضاء الجسم المختلفة وعليه فمن المفيد في البداية شرح الصفات التركيبية الرئيسية للخلايا ومن

المعلوم ان هناك انواع مختلفة من الخلايا غير في مجالنا هذا نكتفي بشرح التركيب للخلية الحيوانية النموذجية .

ان الغلاف الخارجي للخلية الحيوانية ويطلق عليه غشاء الخلية قد لا تتجاوز سمكه عن 80 – 100 انكستروم . وله تركيب شحمي – بروتين ويلعب دورا مهما في حياة الخلية وكفاءة قيامها بوظائفها المختلفة . وذلك بسيطرته على المواد الداخلة والخارجة . ان خلايا النبات والبكتريا تختلف عن الخلايا الحيوانية وذلك لاحتوائها على جدار خارجي قوى البنيان يتكون من مادة السليلوز ويوجد في داخله غشاء الخلية الذي يشابه غشاء الخلية الحيوانية .

تحتوي الخلية من الداخل على السيتوبلازم(cytoplasm) والذي يعتبر في اغلب الأحيان كمحلول مائي ذو تركيز 20 – 30٪ من البروتين والاملاح ومواد اخرى . وفيه تراكيب مختلفة يطلق عليها الجسيمات (organelles) وهذه تلعب دورا حيويا في اتمام التفاعلات والتحولات الكيميائية الحياتية التي تتم داخل الخلايا ونواة الخلية يوجد بها جسيمات تحتوي على معظم حامض الديوكس ريبونيوكليك (deoxyribonucleic acid) العائد للخلية مع بروتين الكروماتين (chromatin) وهذه ضرورية لتشكيل الكروموسومات التي تحمل الجينات (genes) وهي المسؤولة عن نقل الصفات الوراثية لكائن الحي .

وهناك مجموعة هامة جدا من الجسيمات تعرف بالميتوكوندوريا (mitochondria) توجد في جميع خلايا الحيوان والنبات التي لا يمكنها ان تعيش الا بالهواء ولكنها لا توجد في البكتريا البسيطة ويختلف عدد هذه المركبات الجسيمات من 20 – 30 في الخلايا الجسمنية (النطفية) الى حوالي 1000 في خلايا كبد الفار . ان الميتوكوندريون هو موقع كثير من المعاملات الاساسية وخصوصا تلك التي تتعلق بتحرير دهون الطاقة .

ومن جهة اخرى يحتوي السايتوبلازم على حبيبات غنية بحامض الريبونوكليك (ribonucleeic acid; RNA) تدعى ريبوسومات (ribosomes) وهي موقع تركيب البروتين في الخلية .

هناك نوع آخر من الجسميات هو الليسوسوم (lysosomes) وهو بحجم مشابه الى الميتكوندريا ويتألف بصورة جوهرية من اكياس تحتوي على محلول من الانزيمات التي يمكنها أتمام عملية التحلل المائي (hydrolysis) لعدد من المواد وهذه الانزيمات تنشط في وسط حامض . ان البروتينات الكبيرة وجزيئات الكاربوهيدرات والشحم قد تصل الى وتدخل الليسوسوم حيث يتم تحللها ولهذا فان الليسوسومات تشكل جهازا هضميا داخل الخلية وهي كذلك مسئولة عن الانحلال الذاتي للخلايا والانسجة ومكوناتها بعد الوفاة .

الفصل الثاني

الكربوهيدرات

الكاربوهيدرات (Carbohydrates)

ليس من السهل ايجاد تعريف بسيط لمعنى الكربوهيدرات ولكن يمكن التعبير عن الكربوهيدرات بانها مواد تحتوي على الكربون والهيدروجين والاوكسجين وذات رمز عام (emperical formula) هو $(C_n(H_2O)_n)$ اي ان نسبة عدد ذرات الهيدروجين الى عدد ذرات الاوكسجين كنسبه في الماء اي 2 : 1 .

ومن هنا جاء الاسم العام كربوهيدرات اي المواد التي تحتوي على كربون والماء ولكن هذا التصور غير صحيح بصفة مطلق ولا ينطبق على جميع المواد التي تدخل ضمن الكربوهيدرات ومثال ذلك المركب المعروف باللاوكس ريبوز $(C_5H_{10}O_4)$ (deoxyribose) . ومن جهة اخرى فان هناك بعض المواد مثل الفورمالدهايد Formaldehyde (H.CHO) وحامض الخليك acetic acid $(CH_3.COOH)$ وحامض اللاكتيك (lactic acid $CH_3.CH(OH).COOH$) والتي تحتوي على الكربون وكذا الهيدروجين والاوكسجين بنسبة تواجدهما في الماء ولكنها ليست ضمن المواد الكربوهيدراتية .

تصنيف الكربوهيدرات

تقسم الكربوهيدرات الى : –

1 – السكريات البسيطة او الاحادية (simple sugars or monosaccharides) .

2 – السكريات الثنائية (Disaccharides) والتي تتكون من اتحاد وحدتين من السكريات الاحادية مع الاحتفاظ بخواص السكريات .

3 – سكريات مركبة (Polysaccharides) والتي تتكون من اتحاد عدد كبير من وحدات السكريات الاحادية وهذه لا تحتفظ بخواص السكريات الاحادية بل تمتلك صفات متعدد السكريات (Polysaccharides) خاصة بها .

وهناك مواد سكرية كثيرة معروفة غير ان قليل منها فقط يوجد في جسم الانسان وهذه وسنتناولها بالتفصيل .

السكريات الاحادية :

ان السكريات البسيطة مواد عديمة اللون وبلورية ولها مذاق سكري وتمثلها الصفة العامة المبدئية $(CH_2O)_n$ وهذه السكريات لها قابلية الاختزال بسبب وجود مجموعة الالدهيد او الكيتون في الجزئ وبناءً على وجود مجموعة الالدهيد والكيتون تقسم هذه السكريات الى نوعين هما السكريات الاحادية الالدهايديه (aldoses) وسكريات احادية كيتونية كيتوزز (Ketoses) ومن جهة اخرى تقسم السكريات الاحادية حسب عدد ذرات الكربون التي يحتويها الجزئي فنها : –

السكريات الاحادية الثلاثية (trioses) والذي تحتوي على ثلاث ذرات كاربون

السكريات الاحادية الرباعية (tetroses) والذي تحتوي على اربعة ذرات كاربون .

والسكريات الاحادية الخماسية (pentoses) والتي تحتوي على 5 ذرات كربون .

والسكريات الاحادية السداسية (hexoses) والتي تحتوي على 6 ذرات كربون وهكذا . . . الخ .

وعليه فأن سكر نوع الدوبنتوزز (aldopentoses) يحتوي على اربعة ذرات كربون في مجموعة الكحول وعلى ذرة واحدة في مجموعة الالدهيد . ان اسماء السكريات الكيتونية (ماعدا سكر العنب) (fructose) تنتهي – باللاحقة (suffix) يولوز (ulose) مثل ريبولوز (ribulose) وزيليولوز (xylulose) في حين ان السكريات من نوع الدولدهيدات فتنتهي – باللاحقة (suffix) (ose–) مثل (glucose) ، (mannose) ، (galactose) .

الخواص الكيميائية للسكريات :

ان ابسط الدوز يطابق تعريفنا للسكريات هو الكليسرول (glycerol) وهي سكر ثلاثي الدهيدي يمثله التركيب التالي : –

$$\begin{array}{c} CHO \\ | \\ H - C - OH \\ | \\ CH_2OH \end{array} \qquad \begin{array}{c} CHO \\ | \\ HO - C - H \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

D – glycerose L – glycerose

ويتضح ان مجموعة الكحول الثانية (CH.OH) متصلة بمجموعة الدهايد (CHO–) من جهة وبمجموعة كحول اولي (CH_2.OH) من جهة اخرى وبذا فان ذرة الكاربون الموجودة في مجموعة الكحول الثانية غير متناظرة ويمكن اعتباره السكريات الالدهيدية التي تحتوي على أكثر من ثلاث ذرات كربون مشتقة من الكلسيروز بادخال مجموعات كحولية ثنائية اخرى بالجزئي وحيث ان وجود مجموعة كحولية ثنائية بالجزئي ينتج عنها وجود متشابهات (isomers) فان زيادة عدد المجموعات الكحولية الثنائية سيزيد بالتالي من عدد السكريات المتشابهة التي يمكن ان تتواجد لجزئي السكر الالدهيدي الواحد . وعليه فان (D – glycerose) عندما يزداد عليه مجموعة كحولية ثنائية اخرى سيعطي نوعين من السكريات الرباعية (two D – tetroses) وهما (D – erythrose) ، و (D – threose) .

$$\begin{array}{c} CHO \\ | \\ HO - C - H \\ | \\ H - C - OH \\ | \\ CH_2OH \end{array} \qquad \begin{array}{c} CHO \\ | \\ H - C - OH \\ | \\ H - C - OH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

D – threose D–erythrose

وبالمثل فان (L – glycerose) سيعطي نوعين من السكريات الرباعية (two – L – tetrose) وهما (L – threose) (L – erythrose) وان عدد المتشابهات التي يمكن ان تنشا بالنسبة لعدد ذرات الكربون الغير متناظرة في الجزئي تساوي (2^n) حيث (n) هي عدد ذرات الكربون الغير متناظرة وعليه فهناك ستة عشر متشابها من الهكسوزات ولكن ثلاثة فقط منها مهمة لدراستنا وسنأتي عليها فيما بعد .

ان الاختلافات بين الهكسوزات يعود الى المكان النسبي في الفضاء لكل من ذرة الهيدروجين ومجموعة الـ (OH) العائدة لمجموعات الكحول الثنائية وان جميع المتشابهات الستة عشر يمكن تمثيلها بما يلي :

$$\begin{array}{l} CHO \\ (CHOH)_4 \\ CH_2OH \end{array}$$

ومن جهة اخرى فان ابسط سكر من نوع الكيتوز هو (Ketotriose) وهو المقابل الى الكليسروز . ونظرا لعدم احتوائه على ذرة كربون غير متناظر فليس له متشابهات او انه ذرات الكاربون الغير متناظرة يبدا باضافة مجموعات كحولية ثنائية بدأ من كيتونتروزز وما فوق من كيتونتروزز ثم كيتوهكسوزز .

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ C = O \\ CH_2.OH \end{array}$$

وللاخيرة ثمانية متشابهات وليس ستة عشر كما في الالدوهكسوزز وذلك نظرا للان كيتوهكسوزز لا تحتوي الاعلى 3 ذرات كربون غير متناظر وبذا يكون عدد المتشابهات ($_2n = {_2}3 = 8$)

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ C = O \\ (CHOH)_3 \\ CH_2OH \end{array}$$

التركيب الحلقي للسكريات Ring Structure of carbohydrates

ان الشكل المفتوح للسكريات من نوع الدوبنتوززاو الدوهكسوزز يظهر بوضوح وجود مجموعة الدهيدية ولكن هذه البنتوزات والهيكسوزات في الحقيقة لا تسلك التفاعلات الكيمياوية المتوقعة للالدهيدات فانها ثابتة الى حد كبير وليس لها القدرة على تكوين مركب بالاضافة (additional product) مع بيكبريتيت الصوديوم كما وانها لا تعطى اختبار شيف (Schiff s test) وبالاضافة الى ذلك فانه لها سلوك ضوئي يستدل منه على وجود شكلين للمتشابة (D – glucose) ، يختلفان بسبب التشابه المجسم (stereo – isomerism) والذي لا يمكن ان يظهر في التركيب المفتوح للجلوكوز فاذا اذبنا الجلوكوز في الماء فان شده دوران الضوء المستقطب هي ($\alpha_D = + 110$) ثم يبدا في الانخفاض الى ان تثبت عند ($\alpha_D = + 52$) في حين انه اذا سبق ان بلورنا الجلوكوز من مادة البيريدين (pyridine) ثم اذبنا البلورات في الماء فان شدة دوران الضوء المستقطب تكون ($a_D = + 19$) وتزداد الى ان تصل الى ($\alpha_D = + 52$) وهذا يعني وجود (D – glucose) في متشابهين يشار اليهما بـ (α and B) واللتان ينجمان نتيجة وجود ذرة كربون باضافة غير متناظرة والتي يمكن ان تنشاء عن تصور وجود الجلوكوز في تركيب

حلقي ساعد على زيادة عدد ذرات الكربون الغير متناظرة بذرة الكربون اخرى كما يوضح الشكل (C) والذي يبين تحول مجموعة الالدهيد (٠) الى مجموعة كحول ثانية (٠٠)

```
CH2OH              CH2OH                    CH2OH
|                  |                        |
CHOH               CH —OH                   CH — O
|                 /       H                /       \
CHOH          CHOH        C=O         CHOH          CHOH
|                 \       /                \       /
CHOH               CHOH—CHOH                CHOH—CHOH
|
CHOH
|
CHO
(A)                (B)                      (C)
```

ALDEHYDE FROM

α or B RING FROM

والآن يجب ان نوضح بان تصورنا لسلسلة مستقيمة وكتابتنا للتركيب الكيميائي لمركب عضوي مخطط او سلسلة على سطح الورق قد جاء فقط بسبب سهولة وسرعة كتابتنا على الورق وليس بسبب الشكل الحقيقي والاوضاع الفعلية التي تتخذها ذرات الكاربون بالحيز او الفراغ (space)الذي يشغله الجزئي ويجب ان يتفهم القارئ بانه ذرات الكاربون لا يمكن ان تتخذ خط هندسي مستقيم وذلك لانها متصلة فيما بينها او فيا بينها وبين ذرات عناصر اخرى باواصر ذرات زوايا محددة . وان اقرب تمثيل للخط المستقيم مبينا عليه الزوايا قد يكون كما يلي : –

```
  C   C   C
 / \ / \ / \
    C   C   C
```

وحتى هذا الترتيب غالبا لا يمكن وجوده حيث ان الجزيئات الكيميائية تميل الى شغل اقل حيز ممكن من الفضاء وذلك باخذ شكل حلزوني او شبه حلزوني . والان لو اعدنا دراسة ورسم الرمز التركيبي (structural formula) للمركبات مع الاخذ في الاعتبار ميل الجزئي لشغل اقل حيز في الفراغ فيمكننا قبول وجوده على الشكل (B) وبالاضافة الى ذلك فان هناك احتمال قوي لمثل هذا الجزئين بان تأخذ استقرارا اكثر لو اصبح على شكل حلقي سداسي وهي يربط طرفي الجزئي عن طريق ذرة الاوكجسين كما هو مبين في شكل 2 .

وفي الواقع فان هذا الترتيب يعطي حلقة سداسية والتي يعرف الكيمياويون بالخبره بانها مستقرة . وبالمثل يمكننا تصور تكون حلقة خماسية كما في (H)

CH₂OH … diagrams

open chain (S) five membered ring structure (H)

-هـ-

ولكنها ستكون اقل استقرارا من الحلقة السداسية . كما انه يمكن نظريا تصور حدوث حلقات رباعية او سباعية او حتى ثلاثية . انالتكوين الحلقي يحول مجموعة الالدهيد الى مجموعة كحول ثانية (secondary alcohol group) وبذا تتحول ذرة كزبون المجموعة الالدهيدية الى ذرة كربون غير منتظمة (asymmetric) ولكن احتفاظ الكلوكوز بخواص الالدهيدات وقدرته على الاختزال . يحتد افتراض تواجد كمية من الكلوكوز على هيئة سلسلة مفتوحة كما ان وجود التركيب الالدهيدي قد يكون تركيبا وسطا بين متشابهات الجزئي الشكل (S) ويطلق على الحلقة السداسية اسم (pyranose) نسبة الى مركب (pyran) والحلقة الخماسية تسمى (furanose) نسبة الى مركب الـ (furan) والموضح فيما يلي تركيب كل منهما : -

pyran furan

الصفات العامة للسكريات الاحادية :

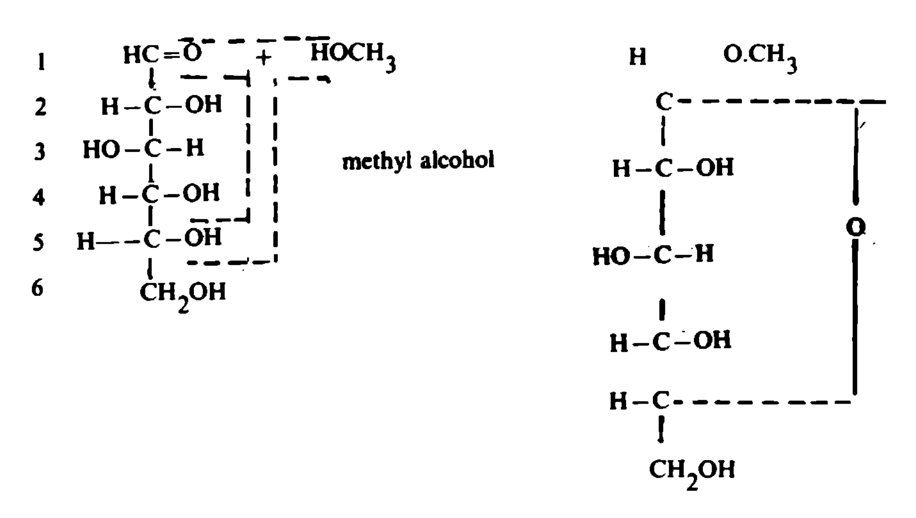
1 - **التفاعلات الكحولية** : نظرا لان السكريات تحتوي على كحول سواء اولية ($-CH_2OH$) او ثانية (CHOH)فانها تتفاعل او تتحد مع الاحماض مكونة استرات .

وفي مجال الكيمياء الحياتية السريرية فان اهم استرات للسكريات هي تلك التي يتكون في تفاعل السكريات مع حامض الفسفوريك وتأتي بعدها في الاهمية تلك التي تنشأ عن التفاعل مع حامض الكبريتيك فان استرات السكريات مع حامض الفسفوريك تلعب دورا هاما جدا في تمثيل الكاربوهيدرات كما ان فوسفات السكريات الخماسية (ريبوزوالاوكسي ريبوز) تدخل في تركيب الاحماض النووية (nucleic acids)

2 - تفاعلات مجموعات الالدهيد والكيتون :

أ) ان الصفات الاختزالية للسكريات انما تعود الى وجود مجموعة الالدهيد او الكيتون فان السكريات الاحادية تختزل محاليل النحاس القلوية الى اوكسيد النحاسوز (CU_2O) مثال ذلك فحص فهلينك (Fehling) كما تختزل محاليل البزموث والفضة القاعدية محررة كل من البزموث والفضة في صورة حرة معدنية (metalic free form)

ب) ومن جهة اخرى فان جميع السكريات المختزلة يمكن للمجموعة الالدهيدية او الكيتونية التكثف مع الكحول الاثيلي الجاف في وجود حامض الهيدروكلوريك الجاف كعامل مساعد لتكوين مركبات تعرف بالكلايكوسيدات (Glycosides)



وعليه فان الكلوكوز يمكن ان يعطي نوعين من ميثل الكلوكوسايد وهما الفا وبيتا وغالبا ما توجد السكريات في الطبيعة على شكل كلايكوسايدات .

جـ) ان جميع السكريات المختزلة تتكثف مع المواد الامينية من نوع الهيدروكسيلين (NH_2OH-) والفينايل هايدرازين (Phenylhydrazine) حيث تكون مع الكاشف الاخير اوزوزونات (osazones) . وهي مركبات بلورية وذات اشكال مميزة تساعد كثيرا في التعرف على انواع السكريات المختلفة ولكن الان تستخدم طريقة الكروموتوغرافي (chromatography) والتي يمكن تطبيقها على كميات قليلة جدا .

3 - الهكسوزات

ا) - الفركتوز (D-fructosi) ويطلق عليه ايضا اسم (Laevulose or fruit sugar)

يوجد الفركتوز الحر في جميع الفواكه الحلوة تقريبا وفي العسل ويوجد متحدا مع الجلوكوز في سكر القصب كما يوجد في عددمن السكريات المتعددة في بعض النباتات على شكل سكروز (sucrose) اما في جسم الحيوان فيبدو ان

الفركتوز يتحول بسرعة الى كلوكوز ولذا فان كمياته في الانسجة الحيوانية قليلة جدا .

يمكن الحصول على سكر الفركتوز بالتحلل المائي للسكريات المتعددة الحاوية عليه وكباقي السكريات الاحادية الذائبة فانه يذوب في الماء بالاضافة الى الصفة المميزة له وهو ذوبانه في الكحول المطلق الحار .

ب) - الكالكتوز (D-galactose)

يختلف هذا السكر عن الكلوكوز بترتيب (OH and H) على ذرة الكاربون رقم 4 ويتشر بكثرة في السكريات المتعددة في النباتات وخصوصا الحشائش البحرية والاشفات (lichens) ويتم تحضيره في الصناعة بالتحليل المائي للاكتوز (lactose)

	D—Glucose	D—mannose	D—galactose	D—fructose
1	H—C=O	H—C=O	H—C=O	CH_2OH
2	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH	C=O
3	HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H
4	H—C—OH	H—C—OH	HO—C—H	H—C—OH
5	H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	H—C—oH
6	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH

جـ - الكلوكوز : (D) (D— glucose)

(سكر العنب ، دكستروز) (Dextrose ; or grape sugar) الحالة التي بواسطتها يتم نقل الكاربوهيدرات في الدم ويتم خزنه في الكبد والعضلات على شكل سكريات متعددة هي الكلايكوجين (glycogen) (النشا الحيواني) ويساهم الكلوكوز بصورة اساسية في انتاج الطاقة اللازمة للجسم وذلك عن طريق تاكسده آلى ثاني اوكسيد الكاربون وماء . الكلوكوز كثير الانتشار في الانسجة النباتية كما وانه يوجد بنسبة 1ر0 ٪ في الدم وفي كثير من الانسجة الحيوانية . ويوجد متحدا مع الفركتوز في كثير من النباتات مكونا السكروز كما يوجد في السكر المتعدد المعروف بالنشا المخزون الكربوهيدراتي الرئيس في النباتات وكذلك في السليلوز السكر المتعدد الذي يشكل الهيكل المقوم الرئيس في النباتات . ويتم تحضير الجلوكوز بالتحلل المائي للنشا الذي يتم الحصول عليه بتكاليف زهيدة في البطاطس والذرة . . . الخ .

د - المانوز (D) (D—mannose)

لا يوجد حرا في الطبيعة غير انه ينتشر كسكريات متعددة تعرف (mannan) وفي الجسم يوجد متحدا مع بروتينات معينة من نوع الكلايكوبروتينات (glycoproteins) السكريات الامينية (anino—sugars)

السكريات الثنائية (Disaccharudes) :

يمكن اعتبارها ناتجة عن عملية ازالة (H_2O) وعليه فان لها الصفة العامة $C_n(H_2O)_{n-1}$ ويتم الاتصال بين ذرة كاربون واحدة على الاقل في الموقع رقم 1 وعليه فتفقد مجموعة الدهيد فعالة (كما هو مبين في الجزء - A - في السكر الثنائي اعلاه . اما اذا تم اتحاد بين جزئي السكر الاحادي من خلال ذرة الكاربون 1 رقم واحد في كل منهما فان المجموعة الالدهيدية الفعالة الاخرى يتم فقدانها وعندئذ يكون السكر الثنائي المتكون غير مختزل في حين انه اذا تم الاتصال مع ذرة الكاربون 4 .

من الجزء - B - في السكر الثنائي اعلاه يحتفظ السكر القائم بمجموعة الديهيدية وبالتالي القدرة الاختزالية . وكذلك تحتفظ بخاصية تكوين مشتق الاوزازون (osazone) الذي يساعد على تشخيص نوعية السكر . ومن الضروري الاشارة الى ان جميع السكريات الثنائية المختزلة يمكن ان توجد في صورتين الفا وبيتا (α and B) وبصفة عامة فان السكريات الثنائية المختزلة تتشابه الى حد كبير في خواصها مع السكريات الاحادية عدا كون قابليتها الاختزالية ليست بتلك القوة نظرا لوجود مجموعة مختزلة واحدة لكل 12 كاربون بدلا من مجموعة مختزلة واحدة لكل 6 ذرات كربون . جميع السكريات الثنائية تتحلل مائيا بواسطة الاحماض المخففة الى سكريات احادية هناك ... عشر سكر ثنائي بالطبيعة غير ان ثلاثة منها مهمة من الوجهه السريرية للانسان وهذه هي : -

1) اللاكتوز (lactose) تتكون من اتحاد جزي من كل الكلوكوز والجالاكتوز .

2) المالتوز (maltose) ويتكون من اتحاد جزئين من الكلوكوز .

3) السكروز (cane sugar) ويتكون من اتحاد جزئي من الكلوكوز مع جزى من الفركتوز (ويعرف ايضا بقصب السكر (cane sugar) ، السكر المتغير (invert sugar)

ويطلق هذا الاسم نظرا لكون درجة دوران النوعية للضوء المستقطب في محلول سكر السكروز هي (66.5+)° وتتغير بعد تحلل السكر الى جلوكوز وفركتوز لتصبح (19.5 -)° حيث ان درجة الدوران تجاه اليسار بفعل سكر الفركتوز تفوق درجة الدوران تجاه اليمين بفعل الجلوكوز .

ويمكن بسهولة التعرف على سبب كون اللاكتوز والمالتوز لها صفات اختزالية ويكونان اوزازونات وذلك بسبب احتواء كل منهما على مجموعة الدهيدية مختزلة . بينما السكروز من الجهة الثانية عبارة عن سكر ثنائي غير مختزل ولا يكون اوزازون لعدم وجود مثل هذه المجموعة المختزلة .

a-D-glactose α-lactose a-D-glucpse

sucrose

a-glucose α-maltose a-glaucose

ويوجد اللاكتوز (سكر الحليب) في حليب الحيوانات ذوات الثدي ويتم تكوينه من قبل الحيوان في الغدد الثدية ولا يتاتي من اللاكتوز الموجود في الطعام حيث ان الاخير يتحلل في الامعاء الى مكوناته من السكريات الاحادية مثل الامتصاص بفعل الانزيم اللاكتيز (lactase) ولا يوجد سكر المالتوز (سكر الشعير المنقع) في الجسم حيث يتحلل في الامعاء الى مكوناته (جزء الجلوكوز) تحت تأثير الانزيم (maltase) والتي يتم امتصاصها بالتالي في الامعاء ومن الوجهه الكيمياء السريرية فان الاهتمام بتمثيل هذا السكر يرجع الى كونه منتج وسط ينشا عند تحلل النشا في القناة الهضمية .

وبالمثل فان سكر السكروز (سكر القصب) لا يوجد في الجسم رغم انه يشكل كميا السكر الاساس في الطعام . وذلك بتحلله في الامعاء بفعل الانزيم انفرتيز (sucrase) او (invertase) الى جزئي كلوكوز وجزئي فركتوز والتي يتم امتصاصها .

متعدد السكريد : (polysaccharides)

ان متعدد السكريدات عبارة عن مركبات متكونة من عدد كبير من وحدات السكريات الاحادية المتكثفة مع بعضها هذه المركبات ذات جزيئات كبيرة بدرجة انها لا تكون محاليل حقيقية (true – solutions) اما تكون محاليل غروانية (colloidal) عدا السليلوز فانه لا يذوب في الماء كما يبدو ان هناك انواع مختلفة من متعدد السكريدات لكل نوع كمركبات النشا في مصادر مختلفة لها اوزان جزئية مختلفة بالرغم من انها تكون جميعها من وحدات الكلوكوز متصلة – كما في المالتوز من خلال ذرات الكاربون 1 ، 4 .

ويجدر الاشارة هنا بان متعدد السكريدات ليس له طعم حلو ولا صفات اختزالية .

ان متعدد السكريدات التي لها اهمية كبيرة من الوجهه الفسيولوجية والكيمياء السريرية هي السليلوز وكلايكوجين والنشا وهذه جميعا تتكون من وحدات الكلوكوبيرانوز (glucopyranose) فالكلايكوجين والنشا متكونان من وحدات الكلوكوبير انوز نوع الفا ويتحللان بسهولة الى كلوكوز وذلك بغليهما بالحوامض المخففة ، اما السليلوز فانه يتحلل بالحوامض القوية ويتكون ايضا من وحدات الكلوكوز بيرانوز ولكن من نوع بيتا ، والسليلوز مركب ثابت وغير ذائب ولا يوجد في جسم الحيوان بالرغم من انه يشكل جزا كبير من طعامنا النباتي . ولا يستفيد منه الانسان ولكن الحيوانات اكله الحشائش (المجترة) يمكنها الاستفادة بالسليلوز الموجوده في طعامها بمساعدة البكتريا التي توجد في معدتها والتي تعمل على تحلل السليلوز والجلوكوز ومع ذلك فان السليلوز الموجود في الطعام ذو فائدة هامة للانسان وذلك لانه يزيد من حجم محتويات الامعاء وبهذا ينشط حركة الامعاء ويساعد على طرح فضلات الطعام .

اما الكلايكوجين فهو يمثل مخزون الكاربوهيدرات في جسم الحيوانات .

ولهذا فيطلق عليه اسم النشا الحيوان . ان الكلوكوز الزائد عن حاجة الجسم يقم تحويله الى كلايكوجين في الكبد والعضلات وحيث يخزن بصورة رئيسية . ان بناء وتحلل الكلايكوجين في الكائن الحي يتم بسرعة كما وان التحلل سريع جدا بعد الوفاه ولكنه يتوقف عند الاس الهيدروجين (PH 5.5) ان الوزن الجزيئي للكلايكوجين متباين وان حجم الجزئي يعتمد على الحالة الغذائية للحيوان الذي يتم اخذ النموذج منه وقد يصل الوزن الجزئي الى بضع الملايين ، ويذوب الكلايكوجين بسهولة في الماء مكونا محلول براق ليس له خواص اختزالية ويعطي لون احمر – قهواني مع اليود .

اما النشا فهو يمثل في النباتات الحاوية على الكلورفيل نفس الدور الذي يقوم به الكلايكوجين في الحيوانات . اي انه مخزون الكربوهيدرات . وفي النباتات يتم تكون النشا في الخلايا النباتية وطبقات مركزية مميزة لكل فصيلة من فصائل النباتات وبواسطتها يمكن التعرف على اصل النشا والنشا خليط من مادتين هما اميلوز واميولوبكتين (amylose and amylopectin) المتكونين من سلاسل وحدات الكلوكوبيرانوز . ان الوزن الجزيئي اكبر بكثير وبحدود 500/000 .

والنشا الخام لا يذوب في الماء وذلك لمقاومة الطبقة السليلوزية الخارجية للحبيبة وعند تمزقها بفعل التسخين بالماء مثلا فانه يذوب . اما النشا الناعم جدا فقد يذوب جزئيا في الماء نظرا لتزق هذه الطبقة خلال عملية الطحن . حتى النشا الخام يذوب بسهولة بالماء المغلي وذلك لتمدد محتويات الحبة وانفجار الطبقة الخارجية ويعطى النشا لونا ازرقا غامقا مع اليود .

المواد المخاطية :

من الصفات المميزة والمشتركة لمعظم المواد المخاطية انها تكوين محاليل غروية لزجة والمواد المخاطية التي توجد في الجسم لها عدد من الوظائف فقد تدخل في تركيب نسيج معين او تكون وظيفتها المحافظة (اي تغليف) نسيج او عضو

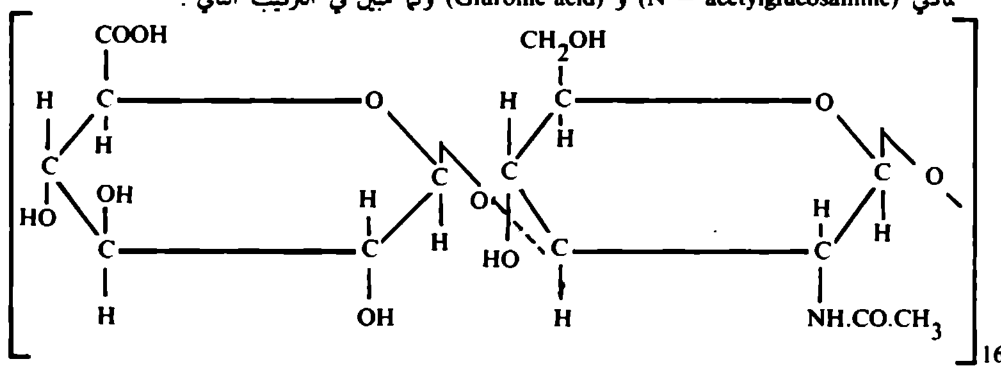
معين والى وقت قريب لم يكن هناك معرفة كافية عن طبيعة هذه المواد المعقدة غير انه يوجد الان ما يكفي من المعلومات بخصوص طبيعتها الكيمياوية بما يمكننا تقسيمها الى سكريات المتعددة المخاطية (muco + polysaccharides) وكلايكوبروتينات (glycoproteins) .

ان السكريات المتعددة المخاطية عبارة عن مواد حافظة تحتوي على جزيئات من احماض اليورونيك (uronic acids) متحدة مع جزئيات من خلات السكريات الامينية (N + acetylated amino sugars) وبعضها قد يوجد على شكل مشتقات الكبريتات اما الكلايكوبروتينات فلا يحتوي على حوامض اليورونيك وقد تكون على شكل كبريتات .

السكريات المتعددة المخاطية :

من مركبات هذه المجموعة الهامة بجسم الانسان ما يلي :

ا - حامض الهيليورونيك (Hyaluronic) وله وزن جزئي يتراوح ما بين 1 - 4 مليون ويتكون من وحدات متعاقبة لمادتي (N – acetylglucosamine) و (Gluronic acid) وكما مبين في التركيب التالي :



Hyaluronic acid

ويكون حامض الهياليورونيك محاليل لزجة مع الماء ومن اهم وظائفه في الجسم انه يعمل كمزيت (lubricant) يخفف من الاحتكاك بين الانسجة وبعضها كما يوجد في السائل المزلق (synovial fluid) وله قابلية عظيمة للاحتفاظ بالماء فأن غرام واحد من الهيليورونات (hyaluronate) يمكنها الاحتفاظ او المشاركة مع 500 غرام من الماء .

ويحلل الانزيم (hyalurodinase) حامض الهياليورونيك ومن ثم يزيد من سرعة نفاذية (rate of diffusion) المواد من خلال الانسجة التي تحتوي على الحامض ومن اغنى الانسجة بهذا الانزيم الخصية وان وجود الانزيم في السائل المنوي (Semen fluid) يسهل اتمام عملية الاخصاب او التلقيح (firtilization) كما ان الانزيم يوجد في بعض الميكروبات وهذا يساعد على او يسهل اصابة الانسجة بهذه الميكروبات .

ب - كبريتات الكوندروياتن (Chondroitin sulphate)

توجد في المادة الاساس (ground substance) للانسجة الرابطة (connective tissues) ولها قابلية واضحة للاحتفاظ بالماء وهي تساهم في مقاومة الانسجة الرابطة وهناك 3 انواع (A, B, and C) ذات التركيب الكيمياوية ادناه

Repeating units of some mucopolysaccharides

HYALURONIC ACID

CHONDROITIN SULPHATE A

CHONDROITIN SULPHATE B

CHONDROITIN SULPHATE C

جـ - الهيبارين (Heparin)

ويوجد في معظم الخلايا وكذلك في جدار الكبد والرئة والشرايين . ان وزنها الجزيئي حوالي 000 / 17 ويحتوي الجزئ على كمية كبيرة من الكبريتات .

وللهيبارين خاصية هامة ومميزة وهي منع تخثر الدم ولذا فانه يستعمل سريريا لهذا الغرض في كثير من الحالات المرضية .

HEPARIN (Repeating unit)

الفصل الثالث

الدهون

الدهون (Lipids)

الشحوم كيمياويا عباره عن استرات للاحماض الدهنية (fatty acids) مع الكحول الثلاثي الكليسيرول (trihydric alcohol glycerol) ويطلق على استرات الكليسرول مع الاحماض الدهنية اصطلاح الدهون المتعادلة (neutral fats) او الدهون الحقيقية . وعند تحليل نسيج او طعام لمعرفة تركيبه الكيميائي فان الخطوة الاولى هي فصل الدهون عن الكربوهيدرات والبروتينات بالاستخلاص مستخدما مذيب دهني (fat solvent) مثل الايثر وتبخير المذيب نحصل على المواد الدهنية والتي غالبا ما تكون معقدة التركيب ويمكن فصلها الى مكوناتها بطرق صعبة ومعقدة تحتاج الى وقت وجهد كبيرين ولذلك فقد جرت العادة عند تحليل الطعام ان توزن المادة الدهنية بعد تبخير المذيب ويطلق عليها الدهون الكلية (total lipids) تصنيف الدهون والتي تشمل جميع المواد القابلة للاستخلاص من الانسجة بواسطة المذيبات الدهنية والتي تكون لها اية علاقة كيمياوية مع الدهون الحقيقية حيث ان من اهم صفات الدهون مايلي : -

أ - لا تذوب في الماء ولكنها تذوب بمذيبات الدهون مثل الايثر . الكلوروفورم والبنزين (ether, benzene, chloroform)

ب - انها مركبات شبه - الاستر للحوامض الشحمية او انها تتمكن من تكوين مثل هذه الاسترات .

جـ انها تستعمل من قبل الكائنات الحية .

وتصنف الدهون الى مايلي : -

اولا - الدهون البسيطة وهي عبارة عن استرات الاحماض الدهنية مع الكحولات وهذه بدورها تنقسم الى : -

أ - الشحوم : (استرات الاحماض الدهنية مع الكليسرول (glycerol)

ب - الشموع : (استرات الاحماض الدهنية مع الكحولات عدا الكلسيرول والتي تكون عادة ذات اوزان جزيئية عالية .

ثانيا - الدهون المركبة : وهي عبارة عن استرات الاحماض الدهنية مع الكحولات وجود مركبات اخرى داخلة في تركيب الجزئي وهذه بدورها تنقسم الى : -

1 الدهون الفوسفورية (phospholipids) وهي تحتوي على استرات الاحماض الدهنية مع الكحولات وحاوية ايضا على حامض الفوسفوريك وقاعدة نيتروجينية .

2 - الدهون الكلايكولية (glycolipids) وهي تحتوي على استرات الاحماض مع الكاربوهيدرات وحاوية على قاعدة نيتروجينية ولا تحتوي على حامض الفسفوريك

ثالثا - الدهون المشتقة : (Derived lipids)

وهي مواد اما مشتقة من المجموعات اعلاه بالتحليل المائي او توجد في الطبيعة مع المجموعات اعلاه ويمكن تقسيمها الى : -

1 الاحماض الدهنية باوزان جزيئية مختلفة

2 - الستيرولات (sterols) والكحولات الاخرى ذات الوزن الجزئي العالي والتي يتم العثور عليها في الطبيعة

متحدة مع الحوامض الدهنية

3 – الفيتامينات الذائبة في الدهون (fat soluble vitamins)

الدهون البسيطة : (simple lipids)

1 – الدهون الحقيقية : (true lipids)

يكون الدهن سائل او صلبا عند درجة الحرارة الاعتيادية (حرارة الغرفة والجو) وذلك تبعا لدرجة انصهاره . فالمواد التي يطلق عليها الزيوت مثل زيت الزيتون .

جميع الدهون التي تكون في حالة السيولة عند درجة الحرارة الاعتيادية ويجب الا تخلط مع بعض المواد الكيمياوية التي يطلق عليها ايضا اسم زيوت التشحيم المعدنية والتي هي عبارة عن هيدروكاربونات (hydrocarbons) وجميع الدهون الحقيقية عبارة عن استرات الكليسرول مع الاحماض الدهنية المختلفة ذات الرمز العام (R.COOH) حيث يمثل (R) جزيئة الحامض الدهني ناقصا مجموعة الكربوكسيل . ان مجموعات الهيدروكسيل الثلاث بجزي الكليسول يمكن استرتها بثلاث جزيئات من الاحماض الدهنية وينتج الكلسيرايدات الثلاثية (triglycerides) وتسمى تبعا للحامض الدهني الداخل في تكونها فمثلا اذا كان الحامض هو (butyric) فيطلق عليه ثلاثي البيوتيرين (tributyrin)

ويمثل الشكل الاتي طبيعة هذه المركبات : –

CH_2OH	$HO.CO.R$		$CH_2.CO.R$
$CHOH$ +	$HO.CO.R$	– – – – →	$CH.O.CO.R$
CH_2OH	$HO.CO.R$		$CH_2.O.CO.R$
Glycerol	fatty acid		triglycerides
(1 mol)	(3 mol)		

ان الاحماض الدهنية الاكثر شيوعا في تكون الدهون الطبيعية مثل الزبد . الشحم الحيواني الدهن الحيواني من نوع (suet and tallow) وكذلك زيت الزيتون هي : –

حامض البالمتك (palmitic acid) ($CH_3.(CH_2)_{14}.COOH$)

حامض السيتارك (stearic acid) ($CH_3.(CH_2)_{16}.COOH$)

حامض الاوليك (oleic acid) ($CH_3.(CH_2)_7.CH = CH.(CH_2)_7.COOH$)

لقد كان يعتقد سابقا ان الشحوم الطبيعية عباره عن خليط من الكليسرايدات الثلاثية ثلاثي البالمتين (tripalmitin) وثلاثي سيتارين (tristearin) وثلاثي الاولين (triolein) .

غير ان عدم اثبات ذلك عمليا ادى الى اكتشاف وجود جليسيريدات يحتوي الجزئ الواحد منها على اكثر من حامض دهني واحد . اي ان كل مجموعة هيدروكسيلية في جزئ الجليسرول يتم استرتها بحامض دهني مختلف عن

المتصل بالمجموعات الهيدروكسيلية الاخرى ويطلق على هذا النوع الجليسريدات المختلطة ويمثلها الشكل الاتي : -

$$\begin{array}{l} CH_2.O.CO.R' \\ | \\ CH_2.O.CO.R'' \\ | \\ CH_2.O.CO.R''' \end{array}$$

حيث تمثل (R', R'', R''') بقايا ثلاثة حوامض دهنية مختلفة .

الصفات الفيزياوية للشحوم الحقيقية :

الشحوم الحقيقية لا تذوب في الماء غير انها تذوب بسهولة في « المذيبات الدهنية » مثل الايثر الكلوروفورم والبنزين . الايثر النفطي ورابع كلوريد الكاربون كما انها تذوب بسهولة في الكحول الحار ولا تذوب الا قليلا في الكحول البارد كما ان الدهون تذوب بعضها في الاخرى كما تذوب بها الاحماض الدهنية .

والدهون النقية عديمة الطعم والرائحة واللون ، ومتعادلة التفاعل ويمكن الحصول عليها على صورة بلورية مثل دهن البقر ، الغنم ، الخنزير ، غير ان تعرضها للهواء لفترات زمنية تكتسب تفاعلا حمضيا ويصبح لونها اصفر وذات رائحة مميزة ويرجع ذلك الى تحللها واكسده الاحماض الدهنية الغير مشبعة . عندئذ يقال بانها اصبحت زنخة .

ان درجات انصهار الدهون منخفضة ، ولكنها دائما اعلى من الدرجات التي تتصلب عندها ثابتة (setting points) . وكمثال فان دهن البقرة ينصهر عند 49.5 مئوية بينما يتصلب ثانية عند 36 م . الكليسرايدات المتكونة من حوامض شحمية غير مشبعة لها درجات انصهار منخفضة عند تلك التي تحتوي مرادفاتها على الاحماض الدهنية المقابلة المشبعة وان دهن الانسان ينصهر عند حوالي 17 م وتتراوح الكثافة النوعية للدهون الصلبة حوالي 0ر8 وتلك للدهون السائلة مابين 0ر915 – 0ر940 وهذا قد يفسر سهولة طفو الاشخاص السمان عن الاشخاص النحاف .

وينتشر الدهون السائلة فوق سطح الماء . ويمكنها ان تشكل طبقة سمكها جزيئة واحدة في حالة ما تكون كمية الدهن كافية لتكوين مثل هذه الطبقة وينتج عن ذلك انخفاض التوتر او الشد السطحي (surface tension) .

الصفات الكيمياوية :

1 - التحليل المائي (Hydrolysis)

بينما تخضع كثير من الشحوم الى قليل من التحلل الجزئي بصورة انية وغير انها تنفصل تماما الى مكوناتها فقط عند تسخينها بالبخار المحمى او تحليلها مع الاحماض او القواعد الشحوم لا تتحلل كثيرا عند غليها بالماء فقط . يسمى التحلل الناتج عن الغليان مع المحاليل القلوية بعملية التصبن (Saponification) وذلك لتكون املاح العناصر القلوية والتي تعرف بالصابون مع تحرر الجليسرول وتمثل ذلك بالتفاعل الاتي : -

$$\begin{array}{l} CH_2.O.CO.R \\ | \\ CH.O.CO.R \\ | \\ CH_2.O.CO.R \\ \text{triglyceride} \end{array} + 3\,NaOH \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.OH \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH_2.OH \\ \text{glycerol} \end{array} + \begin{array}{l} 3\,R.COONa \\ \text{soap} \end{array}$$

ونظرا لان الشحوم الاعتيادية تحتوي بصورة رئيسية على حوامض البالمتيك ، السيتاريك والاليئيك . لذا فان الصابون الذي نستعمله مكون لدرجة كبيرة من املاح الصوديوم لهذه الحوامض وبينما تكون هذه الحوامض الشحمية غير ذائبة بالماء فان مشتقاتها من املاح الصوديوم والبوتاسيوم تذوب في الماء والصابون يتحلل جزيئيا في المحاليل المائية المخففة كالاتي :

$$R.COONa + H_2O \longrightarrow R.COOH + NaOH$$

وهذا يفسر سبب تحول محاليل الصابون المركزة والصافية الى محاليل شبه عكرة (cloudy) عند تخفيفها بسبب تحرر الاحماض الدهنية التي لا تذوب في الماء يصبح المحلول قاعدي التفاعل بسبب هيدروكسيد الصوديوم المتحرر ، وان الصودا الكاوية المتحررة وخاصة اذا ما بقيت لفترة طويلة على الجلد قد يسبب عنها بعض الجوانب الغير مرغوب فيها على الجلد ويمكن تقليل من هذا التأثير السيء في الصابون الحمام (toilet soaps) باضافة كميات كبيرة من الاحماض الدهنية في تركيب الصابون او زيادة كمية ملح الصوديوم لحامض الاوليك (sodiumoleate) والذي لا يتحلل بسهولة في الماء .

ان املاح الكالسيوم والمغنيسيوم للاحماض الدهنية لا تذوب في الماء وهذا يفسر قلة كفاءة هذه الانواع من اصابون كما ان الصابون الصوديومي لا يعطي رغوة مع الماء الذي يحتوي على املاح الكالسيوم والمغنيسيوم بسبب ترسب الاحماض الدهنية المتحررة على صورة املاح وماغنيسيوم . ومن جهة اخرى ذوبان الصابون الصوديومي والبوتاسيومي يقل الى درجة كبيرة في وجود ايونات الصوديوم والبوتاسيوم وهذا يفسر عدم صلاحية استخدام ماء البحر في الغسيل .

2 – التفاعلات الاضافية (addition reactions)

ان كثير من الدهون تحتوي على نسبة من الحامض الدهني الغير المشبع . وعليه فانها تسلك سلوك المواد الغير المشبعة فتضيف بسهولة بعض العناصر مثل الهالوجينات وفي الحقيقة فانه تحت ظروف ملائمة يمكن للدهون أضافة اليود كميا لكل اصرة مزدوجة اي : –

$$-CH=CH- \xrightarrow{2I} -CHI-CHI-$$

ان عدد غرامات اليود التي يتم اضافتها الى 100 غرام من الدهن معين تسمى (قيمة او رقم اليود) (value or iodine number) لذلك الدهن . وهذا التفاعل يعطي مؤشر جيد لتقدير درجة عدم التشبع وبالتالي فاعلية الدهن في التفاعلات الكيميائية ويشمل الجدول (page 36) بيان تقيم رقم اليود ويمكن للشحوم غير المشبعة الاتحاد مع الهايدروجين لتصبح مشبعة في وجود مساعد مناسب ، مثل النيكل الناعم جدا في حرارة عالية وبهذه الطريقة يمكن الحصول على دهون صالحة للاكل . وذات قيمة غذائية عالية من زيوت رخيصة صالحة للاكل مثل زيوت بذور

القطن والسمك وان من اجود اصناف هذا النوع هو المعروف (margarine) . ان عملية المدرجنه بطبيعة الحال تتم بصورة كاملة حيث ذلك يؤدي الى تكون شحم صلب ذو درجة انصهار عالية غير سائغ المذاق .

3 - التاكسد (oxidation)

ان الاحماض الدهنية الغير مشبعة تتفاعل مع الاوكسجين لتكوين عدد من المشتقات من بينها مركبات الدهيدية واخرى كيتونية التي قد تتفاعل جزيئاتها مع بعضها لتكوين منتوجات راتنجية معقدة . ان هذه التغيرات تحدث بسهولة عند تعرض الدهون للهواء وخاصة عندما تكون درجة عدم التشبع في الاحماض الدهنية عالية . وان زيوت الكتان (linseed oil) وزيت التانج (tung oil) عند نشرها بطبقات خفيفة على السطح تتحول بسرعة الى طبقات مرنة وقوية لا ينفذ منها الماء ويطلق على مثل هذه الزيوت اسم زيوت الجفاف واستعمالها الرئيس يدخل في انتاج الاصباغ (paints) والفارنيش (varnishes) ومشمعات .

الزناخة (Rancidity)

تحدث عملية التأكسد بدرجة كبيرة او قليلة في جميع الدهون الطبيعية تقريبا عند تعرضها للهواء والضوء والرطوبة خصوصا عندما تكون هذه الدهون دافئة اي في الصيف . كما انه يحدث في الدهون تحلل جزيئي مؤديا الى تحرر كمية من الاحماض الدهنية والتي يبدو انها تسرع من عمليات التأكسد وان ما يعرف بزنخة الدهون القديمة والفاسدة وانما يرجع الى هذه التغيرات كما ان الطعم والرائحة الغريبتين التي تلازم عملية الترنخ ترجع في معظم الحالات الى تحرر احماض دهنية متطايره (volatile) ذات وزن جزيئي صغير مثل حامض البيوتريك (butyric acid) كما في تزنخ الزبد وفي حالات اخرى قد تكون بسبب تكون الدهايدات وكيتونات كنتيجة لعملية التأكسد . ولقد وجد انه من الممكن منع او تخفيف عملية التأكسد الفورية باضافة كميات ضئيلة (traces) من بعض المركبات العضوية وخصوصا بعض الفينولات ومثل هذه المواد يطلق عليها اسم مضادات التأكسد (anti – oxidants) . بعض هذه المواد توجد بصورة طبيعية في كثير من الزيوت النباتية ويعتقد ان فيتامين إ (vitamin E) من بين هذه المواد الطبيعية المضادة لتاكسد الدهون الغير مشبعة سريعة التأكسد مؤدية الى زرنخة الدهون الحاوية عليها لان هذه الاحماض يمكنها اعطاء مشتقات البروكسايدات (peroxides) عند الاواصر المزدوجة وهذه نظرا لعدم ثبوتها تتحلل لاعطاء الالدهيدات والكيتونات المميزة لعملية الترنخ .

ومن الناحية البيولوجية فان الدهون الحقيقية تشكل المخزون الاحتياطي للاطعمة في الحيوانات والنباتات وفي الواقع فان الدهون تمثل مخزن مكثف للطاقة . حيث ان تأكسد واحد غرام من الدهون يعطي من الطاقة ضعف ما ينتج عن تأكسد واحد غرام من المواد الكاربوهيدراتية .

وفي مختلف اجزاء جسم الانسان توجد شحوم ذات درجات متباينة من التشبع وبصفة عامة توجد الدهون الاكثر تشبعا في مخزن الدهون (fat depot) وخاصة تحت الجلد وبين الانسجة البروتينية (retroperitoneal tissues) ومما سبق يمكن استنتاج الصورة المعقدة التي توجد عليها الدهون في الطبيعة بحيث يتعذر ارجاع صفاتها الى

كليسيريدات ثلاثي معين . ولذا فانه يتم وصف الدهون ببعض الصفات العائدة الى خليط الاحماض الدهنية الموجودة بالدهن .

ومن اهم هذه الصفات نذكر اثنان على درجة كبيرة من الاهمية احدهما تحتاج تحليلين فقط لاخذهما بنظر الاعتبار هما قيمة او رقم اليود (والتي سبق التحدث عنها) والاخرى قيمة التصبن (saponification value) وهذه تعرف بعدد المللي غرامات من هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة لتصبن واحد غرام من الدهن وفي الواقع فان قيمة التصبن تعطى مدلول عن معدل الوزن الجزيئي المنخفض والجدول التالي يبين قيمة التصبن وقيمة رقم اليود لبعض المواد الدهنية : -

الدهن	قيمة او رقم اليود	نتيجة التصبن
زيت جوز الهند	9	260 - 246
الزبد	50 - 25	233 - 220
دهن البقر (التالو)	48 - 36	200 - 192
دهن الانسان	66 - 57	199 - 193
زيت الزيتون	90 - 78	195 - 185
زيت بذور القطن	112 - 106	196 - 192
زيت كبد الحوت	168 - 144	193 - 175
زيت الكتان	195 - 192	195 - 190

2 - الشموع : (Waxes)

وهي استرات للاحماض الدهنية مع كحولات عالية الوزن الجزيئي والتي عادة احادية الهيدروكسيل ، والشموع عادة عبارة عن افرازات يقوم بصنعها الحيوان ولها وظائف وقائية (protective functions) والشموع الطبيعية عبارة عن خليط معقد وتشابه في صفاتها الدهون غير انها لا تتحلل بنفس السهولة وانها اعتياديا صلبة وكمثال شمع النحل (Bee's wax) وكيميائيا هو (Myricyl ($C3_0H6_1OH$) palmitate) شمع اللانوليك (lanoline) وهو كيميائيا (cholesterol – palmitate – stearate and oleate) وشمع سبرماسيتي (spermaceti) والذي يوجد في جمجمة الحوت وهو كيميائيا (Cetyl ($C1_6H3_3OH$) palmitate) .

ان الشموع الشائعة الوجود في جسم الانسان هي استرات الكوليسترول (cholesterol) وهي اكثر وجودا في بلازما الدم (83 - 164 ملل غرام لكل 100 سم^3) وكذا في غده الفوق الكلية (suprarenial gland) والغده الدهنية في الجلد (sebaceous gland) .

الدهون المركبة (Compound lipids)

1 - الدهون الفسفورية (phospholipids)

توجد هذه الدهون بوفرة وبصورة خاصة في الدماغ غير انها توجد في كل خلية حيوانية او نباتية ولقد ثبت انها تلعب دورا حيويا وهاما في هذه الخلايا . ان غشاء الخلية عبارة عن تركيب معقد يحتوي على دهون وبروتين وان

الدهون من نوع الدهون الفسفورية ان الخواص الفريدة لهذه الدهون انها تلعب بدون شك دورا مهما في انتقال المواد من داخل الى خارج الخلايا كما انها من المكونات الهامة للنوى (nuclei) والميكروسومات (microsomes) والجسيمات المعروفة بالميتوكوندريا (mitochondria) وهناك راي بان هذه الدهون تعمل كحاجز او عازل (insulator) بين الانزيمات العديدة المختلفة الموجودة في هذه الجسيمات وان ذلك هو احد العوامل التي تساعد على تنظيم عمل هذه الانزيمات كما ان الدهون الفوسفورية مثل الدهون الحقيقية تعمل على تزييت سطح بعض الانسجة كما انها تعمل في حمل ونقل الدهون الحقيقية في الدم . وان الكلوميكرونات (chylomicrons) التي تنشا اثناء عمليات الهضم وامتصاص المواد الدهنية عبارة عن حبيبات دهنية صغيرة محاطة بالدهون الفسفورية والبروتينات .

وهناك محافظة تامة على الدهون الفوسفورية في حالات الجوع والحرمان العضوي (extreme starvation) وذلك يبين طبيعتها الضرورية للحياة فان الموت غالبا يحدث قبل ظهور اي تغيير في كمية الدهون الفوسفورية في حين ان المواد الكربوهيدراتية والدهون البسيطة والبروتينات يحدث بها عادة انخفاض كبير .

ان الدهون الفوسفورية لها صفات مشتركة مع الدهون البسيطة ولكنها تتميز بانها تحتوي حامض الفوسفوريك وقاعدة نتروجينية ونظرا لانها لا تذوب في الاستون فان هذه الخاصية تستخدم في فصلها من الدهون البسيطة والدهون الفوسفورية في الواقع خليط من مركبات معقدة واهم هذه المركبات الليثيثين (lecithins) ، كيفاليك (cephalins) ، فوسفاتيديل سيرين (phosphatidy serine) فوسفواينوزيتيدز (phospho – inositides) بلازما لوجين (plasmalogens) واحماض الفوسفاتيديك (phosphotidic acids) والسفنجوميلين . (sphingomyelins)

2 – الشحوم الكلايكولية (glycolipids) (cerebrosides)

توجد هذه الدهون في معظم الانسجة وخصوصا الدماغ بمعية الدهون الفوسفورية وان اهم مميزاتها هو احتوائها على الكالكتوز .

الدهون المشتقة (Derived lipids)

1 – الاحماض الدهنية : Fatty acids

أ – الإحماض الدهنية المشبعة : –

الحامض	عدد ذرات الكاربون	الحامض	عدد ذرات الكاربون
الفورميك formic acid	1	البالميتك (palmitic)	16
الخليك acetic acid	2	الستيريك (stearic)	18
البيوتريك (butyric)	4		
اللوريك (lauric acid)	12		

ب - الاحماض الدهنية غير المشبعة : -

الحامض	عدد ذرات الكاربون	عدد الاواصر المزدوجة
الاوليك (oleic)	18	1
لينوليك (linoleic)	18	2
لينولينيك (linolenic)	18	3

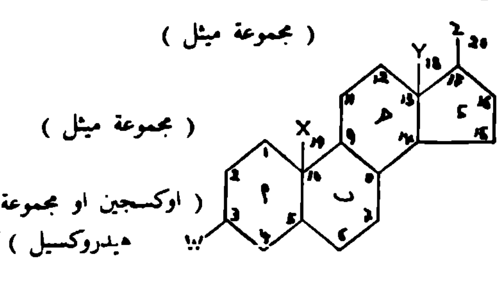
الاحماض الدهنية التي توجد في الطبيعة عبارة عن سلسلة مستقيمة تحتوي على عدد زوجين من ذرات الكاربون ونادرا ما توجد احماض دهنية ذات ذرات كاربون فردية او ذرات سلاسل متشعبة (branched)

2 - النسيترولات (sterols)

هناك عدد كبير من هذه المركبات تم اكتشافها ولكن الكولسترول هو اهم افراد هذه المجموعة من المواد وبكثر وجوده في جسم الانسان خصوصا في خلايا الدماغ والنسيج العصبي ويشكل الكولسترول حوالي 17٪ من المواد الصلبة في دماغ الانسان . كما توجد بكميات غير قليلة في الكبد والكلية والبشرة (epidermis) وكذلك في كل الدهون الحيوانية (animal fats) ويتم تكوين الكولسترول في عدد من الانسجة وبصفة خاصة في الكبد ويوجد في الانسجة على هيئة استرات مع الاحماض الدهنية .

ان كمية الكولسترول في الدم قد استحوذ على اهتمام كثير من العلماء وذلك نتيجة للرأى القائل بان مستويات مرتفعة من الكولسترول في الدم لها علاقة بنشوء مرض تصلب الشرايين (atherosclerosis) . ان ترسب الدهون وبصفة خاصة الكولسترول تترسب على جدران الشرايين فتسبب تخثر السطح الداخلي لهذه الاوعية الدموية مع زيادة احتمال تخثر الدم .

ومن جهة اخرى فان الكولسترول له اهمية كبرى كمادة مسبقة (precursor) لتكوين عديد من المركبات الحيويه الهامة في الجسم مثل احماض الصفراء (bile acids) فيتامين د (vitamin D) وللكورتيكواستيرويدز (corticosteroids) الهورمونات الذكرية والانثية وجميع هذه المركبات (ماعدا فيتامين D) لها نواه (nucleus) تتكون من اندماج اربع حلقات كما مبين في الشكل : -



ذرة اوكسجين او مجموعة هيدروكسيل او سلسلة جانبية (side chain)

الحلقتين جـ . د مشبعة وثابتة (stable)

الحلقتين أ . ب غير مشبعتين بدرجات مختلفة

(الارقام تدل على طريقة ترقيم ذرات الكربون المختلفة في الجزئ)

ان الكولسترول والسيترولات الاخرى تختلف عن الدهون في كونها لا تتحلل بالصودا الكاوية اي انها لا تتصبنين والكولسترول عبارة عن مادة بيضاء متبلورة وثابتة تنصهر عند 149 م وهذه تفوق كثيرا انصهار معظم انواع الدهون الاخرى .

وان استرات الكولسترول مع الاحماض الدهنية هي في الواقع من ضمن انواع الشموع ومن مشتقات الكولسترول الاخرى التي توجد في جسم الانسان مادة كوبروستانول (كوبروسيترول) وينتج من اختزال الكولسترول في الامعاء ويخرج مع الغائط مادة ثاني هيدروكولسترول (dihydrocholesterol) او كولستانول (cholestanol) والذي يوجد ملازما للكولستيرول في الانسجة .

ومن الاستيرولات النباتية الهامة بالنسبة للانسان مادة الارجوسيترول (ergosterol) والذي يعمل كمادة مسبقة لفيتامين (vitamin D_2) D_2 وتمثل الاشكال الاتية التركيب الكيمياوي لهذه الاسترولات .

Cholesterol

(الحلقتين ا ، ب اندماجها من نوع -Trand)

Dihydrocholesterol

(الحلقتين ا ، ب اندماجها من نوع trans)

Coprostanol

الحلقتين ا ، ب اندماجها من نوع cis)

ERGOSTEROL

الفصل الرابع

البروتينات

البروتينات Proteins

البروتينات ليست فقط من مكونات الخلية الاساسية والرئيسية وانما هي المصدر الوحيد الذي بواسطتها يستطيع الجسم تعويض النيتروجين المفقود من الجسم (lost nitrogen) وحيث ان معدل ما يطرحه الانسان ذو التغذية الجيدة هو حوالي 15 غرام من النيتروجين باليوم الواحد اساسا على شكل يوريا في البول . فان هذا يوضح اهمية الغذائية للبروتينات لتجهزنا بالكبريت نظرا لعدم امكان الجسم استعمال هذا العنصر في حالته الغير العضوية ولكون اكثر البروتينات تحتوي على الكبريت بالحالة التي يمكن للجسم استخدامها بسهولة اضافة الى ذلك يمكن عند الضرورة (عند نقص مصادر الطاقة الاعتيادية السكريات والدهون) استعمال البروتينات كمصدر لحاجتنا من الطاقة تماما مثل ما نحصل عليها من مصادرها الاعتيادية من الكربوهيدرات والدهون .

الى جانب اهميتها كمادة غذائية فان البروتينات في الحيوانات تساعد في تكوين التراكيب المساندة والمحافظة (structures and protective Supporting) مثل العظام والغضاريف والجلد والاظافر والشعر كما انها تشكل الجزء الاكبر من المواد الصلبة الكلية في الجسم ، وعلى العكس فان الكربوهيدرات هي التي تسود وتكون التراكيب المساندة والمحافظة في النباتات فنها يتم انتاج الملابس من الصوف والحرير والاحذية (من الجلد) . وكذلك يستخدم بروتينات امعاء القطط في صنع اوتار الالات الموسيقية وشبكة مضرب التنس .

هناك عديد من البروتينات ذات الخواص المختلفة ولكن جميعها تشترك في احتوائها على الكربون الهيدروجين ، الاوكسجين والنتروجين والبعض يحتوي اضافة الى ذلك الكبريت الفوسفور وغيرها من العناصر .

ومن الوجهة التركيبية فان البروتينات اكثر تعقيدا من السكريات المتعددة والدهون المركبة غير انه يمكن ان يتم تحللها وان لم يكن بنفس السهولة الى ذرات بسيطة (تعرف بالاحماض الامينية) وذلك بغليها مع الاحماض والقلويات .

ويدخل في تركيب البروتينات جميعها حوالي عشرين حامض اميني تختلف نسبها وترتيبها داخل جزئ البروتين وقد يكون هناك تكرار لجزيئات الحامض الاميني الواحد ونظرا لان البروتينات ذات اوزان جزئية كبيرة فان جزئ البروتين مقداره 35200 قد تحتوي على حوالي 288 جزئ من الاحماض الامينية ولذلك فن الواضح انه لابد ان يكون هناك طرق لا نهائية يمكن بواسطتها ان يتكون البروتينات من نفس الاحماض الامينية والشاهد على ذلك وجود اعداد كبيرة جدا من البروتينات والتي يمكن التميز بين بعضها البعض بالطرق الكيمياوية وكذلك باختلاف وظائفها الفسيولوجية .

فاذا تم حقن احد البروتينات مصل ارنب في ارنب اخر فان ذلك سوف لا ينتج عنه اية تاثيرات ضاره غير انه اذا تم حقن ما قد يبدو انه نفس البروتين من مصل دم الارنب (rabbit serum albumin) في حيوان اخر فان الحقنة الثانية او اللاحقة قد ينتج عنه تفاعل شديد (severe reaction) والذي قد يؤدي الى الموت ان هذه الخاصية النوعية الفسيولوجية تعتبر في الحقيقة من الصفات الاكثر تميزا لمجموعة البروتينات .

الاحماض الامينية (amino acids)

سميت هذه الاحماض بهذا الاسم لاحتوائها على مجموعة الحامضية الكربوكسيل (COOH –) ومجموعة الامين)

($-NH_2$ ويمكن اعتبار الاحماض الامينية مشتقة من الحامض الاميني البسيط وهو الحامض الخليك الاميني) (amino acetic acid والذي يعرف ايضا باسم جليسين (glycine) غير ان بعض العلماء يفضلون اعتبار حامض البروبيونيك الفا امين (α – amino propionic acid) والمعروفة ايضا بحامض* الالانين) (alanine) ($CH_3.CH(NH_2).COOH$) المادة الام نظرا لما التركيب وبناء هذا الحامض من علاقة مع تركيب وبناء المركبات ثلاثية الكربون والمشتقة من الكربوهيدرات والدهون كما هو موضح في الاشكال الاتية : –

CH_3 – $CH.NH_2$ – COOH	CH_3 – C=O – COOH	CH_3 – CH.OH – COOH	$CH_2.OH$ – CH.OH – CH_2OH
alanine	pyruvic acid	lactic acid	glycerol
(a – aminopropionic acid)	(a – keto – propionic acid)	(a – hydroxy propionic acid)	

CHO – CH.OH – $CH_2.OH$	CH_2OH – C=O – $CH_2.OH$
glycerose	dihydroxyacetone

وتجدر الاشارة هنا الى كون جميع الاحماض الامينية التي تدخل في بناء والتي يتم الحصول عليها بتحلل البروتينات هي من نوع الفا اي ان مجموعة الامين (NH_2 –) متصلة بذرة الاوكسجين التي تتلو وتجاور مجموعة الكاربوكسيل مباشرة .

ويمكن تصنيف الاحماض الامينية بطرق مختلفة ويمكن تقسيم الاحماض الامينية الناتجة من التحلل المائي لاي بروتين الى ثلاثة مجموعات اعتمادا على حامضيتها او قاعديتها ويدخل ضمن هذا التصنيف جميع الاحماض الامينية الحاوية على متبق الالانين (alanine residue) اي التي يمكن اعتبار الالانين هو الحامض الام لها وان تنزل الى مجموعة رابعة اثنين من الاحماض الامينية التي يكون فيها الجزء القاعدي المحتوي على النتروجين على هيئة امين NH) (imine) (ذو شكل حلقي (ring structure) ان الحامض الاميني المشابه للالانين والذي يحتوي على مجموعة قاعدية (NH_2 –) واحده ومجموعة حامضية كربوكسيلية (COOH –) ولحدة والمتساويان تقريبا في القوة فان الحامض يكون متعادلا . اما اذا احتوى الحامض الاميني على عدد اكبر من المجموعات القاعدية او المجموعات الحامضية فانه سيكون ذو صفة قاعدية او حامضية على التوالي وعليه يمكننا تقسيم الاحماض الامينية الى حوامض امينية متعادلة واخرى حامضية واخرى قاعدية .

1 - الاحماض الامينية المتعادلة (Neutral amino acids)

الجليسين (Glycine (a—Aminoacetic acid

$H.CH(NH_2COOH$

الالانين alanine (a—aminopropionic acids

(الجزء المتكرر في الاحماض الامينية التالية) $CH_3.CH_2(NH_2).COOH$

الفنيل الانين

phenyl—alanine B—phenyl—a—aminipropionic acid

$C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH$

الفالين Valine a—amine—isovaleric acid

$(CH_3)_2.CH_2.CH(NH_2)COOH$

ليوسين

Leucine (a—amino—isocaproic acid

$(CH_3)_2.CH.CH2.CH(NH_2)COOH$

ايزوليوسين

isoleucine (a—amino—B—methyl—B—ethyl—propionic acid

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH.CH(NH_2)COOH \\ | \\ C_2H_5 \end{array}$$

تيروسين

tyrosine (B—P—hydroxyphenyl—α—amino—prorionic acid

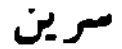
$C_6H_4(OH).CH_2CH.(NH_2).COOH$

تربتوفان tryptophan (B—indolyl—a amino—propionic acid

$C_8H_6N.CH_2.CH(NH_2COOH$

تريونين thereonine (B- hydroxy—a aminobutyric acid

$CH_3(OH).CH.CH(NH_2)COOH$



serine (B—hydroxy—a aminopropionic acid)

HO.CH_2.CH(NH_2)COOH

سيستين

cysteine (B—thiol—α—amino—propionic acid)

HS.CH_2.CH(NH_2)COOH

سيستين

cystine (dicysteine) (S.CH_2.CH(NH_2)COOH

(S.CH_2.CH(NH_2)COOH

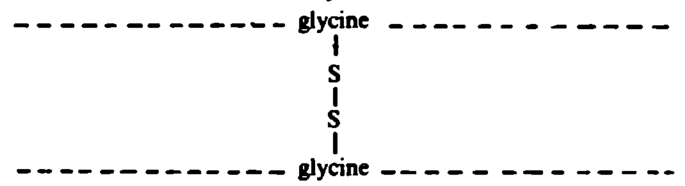
مثيونين

methioinine (y—methylthiol—a—aminobutyric acid

CH_3.S.CH_2.CH_2.CH(NH_2)COOH

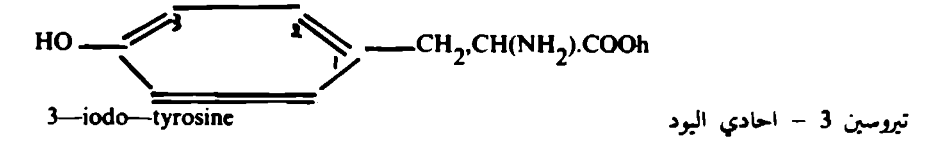
جميع الصيغ اعلاه ماعدا الجليسين متبق الالانين ونظرا لكون الاخير يحتوي على ذرة كاربون غير متناظرة (asymmetric) فان جميع هذه الاحماض الامينية عدا الجليسين يمكن ان توجد باشكال فعالة ضوئيا .

ان حامض سيستين ، له اهمية كبيرة في عمليات التمثيل في الانسان كما ان وجود SH –)في الحامض الاول فانه يساعد على المحافظة على نشاط عدد من الانزيمات كما انه كثيرا ما يتم الربط بين جزيئين من هذا الحامض في مركبين مختلفين لتكون منهما مركب واحد ذو وزن جزيئي اكبر .



اما حامض المثيونين والذي يحتوي على مجموعة مثيل مرتبطة مع ذرة الكبريت فان هذه المجموعة سهلة الانتقال والاضافة الى مركبات اخرى في عمليات تعرف بالـmethylatien) والتي تلعب دورا هاما في الجسم .

كما ان هناك احماض امينية مشتقة من الحامض الاميني تيروسين وذلك باضافة اليود الى الحلقة الاروماتية . وهذه الاحماض الاخيرة (انظر ادناه) تكون في الغدة الدرقية thyroid hormone)الاحماض الامينية المشتقة من التيروسين والتي تحتوي على اليود : –



تيروسين 3 – احادي اليود

$$HO-C_6H_2I_2-CH_2.CH(NH_2)COOH$$

(3,5—di—iodo—tyrosine تيروسين 3 – 5 ثنائي اليود

$$HO-C_6H_3I-O-C_6H_2I_2-CH_2.CH(NH_2)COOH$$

(3,3,5, tri—iodo—thyonine

ثيرونين 3 ، 3 ، 5 – ثلاثي اليود

$$HO-C_6H_3I-O-C_6H_2I_2-CH_2.CH(NH_2)COOH$$

3,5,3,—tri—iodo—thyronine

$$HO-C_6H_2I_2-O-C_6H_2I_2-CH_2.CH(NH_2)COOH$$

3,5,3,5,—tetra—iodothyronine(thyroxine

ثيرونين 3 ، 5 ، 3 ، 5 ، رباعي اليود

ثيروكسين (هورمون الغدة الدرقية thyroid gland hormone)

2 – الاحماض الامينية الحامضية (acidic amion acids)

aspartic acid (α – aminosuccinic acid)

$$HOOC.CH_2.CH(NH_2)COOH$$

glutamic acid (α – aminoglutamic acid) حامض الجلوتاميك

$$HOOC\ CH_2.CH_2.CH(NH_2)COOH$$

تكثر هذه الاحماض الامينية بصورة خاصة في بروتينات بذور الغلال والحبوب (كالحنطة والذرة) وهذه الاحماض قد توجد في البروتينات على صورة اميدات (amides) : -

اسبراجين $NH_2 . OC . CH2 . CH(NH_2)COOH$ (asparagine

جلوتامين $NH_2 . OC . CH_2 . CH_2 CH(NH_2)COOH$ (glutamine.

3 - الاحماض الامينية القاعدية : (Basic amino acids)

حامض الارجنين (arginine)

d – guanidono – ɑ – aminovaleric acid

$NH = C(NH_2) . NH . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2)COOH$

حامض هيدروكسي ليسين hydroxylysine (a' – diamino – d – hydroxycaproic acid)

$CH_2(NH_2) . CH(OH) . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH)$

يوجد هيدروكسي ليسين بكيات لا باس بها في البروتينات من نوع الكولاجين والجلاتين (collagen & gelatin)

ليسين lysine (a' – diaminocaproic acid)

$CH_2(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2)COOH$

الهستدين histidine (B – imidiazolyl – a – amino – propionic acid)

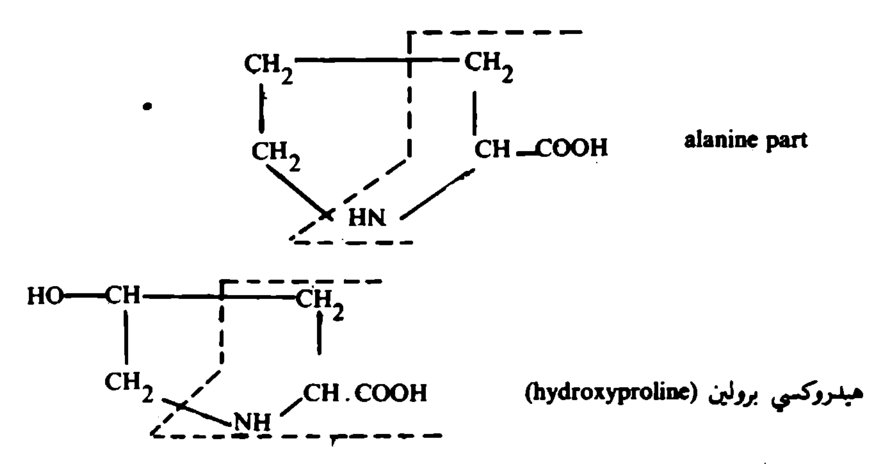
N —— C —— $CH_2 . CH(NH_2)COOH$
HC (double bond to N), NH —— CH

يوجد المشتق 3 – مثيل الهستيدين في البروتين اكتين (actin) الموجودة في العضلات الهيكلية في الثديات والطيور والاسماك .

(mamalian' piscine and avian skeletal muscle)

المجموعة الرابعة : وهي الاحماض الامينية التي لا تحتوي على مجموعة امين ($- NH_2$)

برولين proline (a – pyrolidine – carboxylic acid)



وبعض هذه الاحماض الامينية يمكن بناؤها داخل جسم الانسان ويطلق عليها احماض امينية غير ضرورية (non – essential amino acids) والبعض الاخر لا يمكن بناؤها داخل الجسم ويطلق عليها احماض امينية ضرورية (essential amino acid) نظرا لضرورة احتوائها في الغذاء .

وهناك بعض الاحماض الامينية التي توجد بكميات صغيرة في جسم الانسان ولها وظائف هامة بالجسم ولكنها لا تدخل في تكوين او بناء البروتينات ومنها :

ornithine	$(NH_2 . (CH_2)_3 . CH(NH_2) . COOH)$	حامض الاورنيثين
citrulline	$(NH_2 - CO - NH - (CH_2)_3 - CH(NH_2) - COOH)$	حامض سيترولين
B – alanine	$(NH_2 . CH_2 . CH_2 . COOH)$	حامض بيتا – الانين
γ– butyric acid	$(NH_2 . (CH_2)_3 . COOH)$	جاما حامض البيوتيريك
sarcosine	$(CH_3 . NH . CH_2 . COOH)$	ساركوسين
homoserine	$(OH . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH)$	متجانس السيرين
homocysteine	$HS . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$	متجانس السيستين

الصفات الكيميائية العامة للاحماض الامينية :

الاحماض الامينية عديمة اللون ، وهي مركبات جيدة التبلور وتكون املاح بسهولة مع كل من الاحماض والقواعد وبعض املاحها النحاسية (copper salts) ذات مميزات خاصة ولكونها الاحماض الامينية احماض عضوية فانها تكون استرات مع الكحولات ويتم فصل الاحماض الامينية من خليطها باستخدام طريقة الفصل الكروماتوجرافي (chromatography) على الورق او باستعمال راتنجات التبادل الايوني (ion – exchange resins) وتتصلب في هذه الطريقة كميات صغيرة من محلول الاحماض الامينية .

ويمكن تحويل المجموعة الامينية في الحامض الاميني الحر او في البروتينات الى مجموعة متعادلة وذلك بالمعاملة مع الفورملدهايد ويسلك المنتج سلوك المواد الحامضية ومن ثم يمكن معايرته بالقلويات ومعرفة ما يحتويه من مجموعات الكربوكسيلية ومجموعات امينية ويطلق على هذه الطريقة المعايره بالفورمالين (formol titration) .

$$\underset{\text{Alanine}}{\begin{array}{l} CH_3.CH.NH_2 \\ \quad\ \ | \\ \quad COOH \end{array}} + \underset{\text{Formaldehyde}}{H.CHO} \rightarrow \underset{\alpha\text{-Methyleneaminopropionic Acid}}{\begin{array}{l} CH_3.CH.N = CH_2 \\ \quad\ \ | \\ \quad COOH \end{array}} + H_2O$$

البروتينات

هيكل البروتينات : –

ان ابسط طريقة بواسطتها تتمكن الاحماض الامينية بالاتصال كل مع الاخر لتكوين البروتين هي التي تتم بين المجموعات الكربوكسيلية في حامض اميني مع المجموعة الامينية من حامض اميني اخر وكما يلي :

$$\underset{\text{glycine}}{NH_2 - CH_2 - COOH} + \underset{\text{alanine}}{H.NH.CH(CH_3).COOH} \longrightarrow$$

$$\underset{\text{glycylalanine}}{NH_2 - CH_2 - CO.NH - CH(CH_3).COOH} + H_2O$$

ويسمى الرابطة التي تنشا من اتصال المجموعتين (مع فقدان جزى الماء) باصرة بيبتيديه (peptide bond) ويسمى المركب ثنائي البيتيايد (dipeptide) وذلك للاحتوائه على حامضين امينين متصلان بواسطة اصرة بيبتيديه . $(- CO - NH -)$

وعند اتصال ثلاث حوامض امينية نحصل على ثلاثي البيتيايد ومع زيادة عدد الاحماض الامينية نحصل على رباعي البيتيد ثم خماسي البيتيد وهكذا ومع تكوين سلسلة طويلة من احماض كثيرة نحصل على متعدد البيبتيد (polypeptide) يكاد يكون من المؤكد بان وحدة التركيب الكيمياوي الاساسية للبروتين هي سلسلة متعدد البيبتيد وقد يتم اثبات ذلك عند تحضير بعض البروتينات الصغيرة مثل الانسولين بالتركيب الكيمياوي .

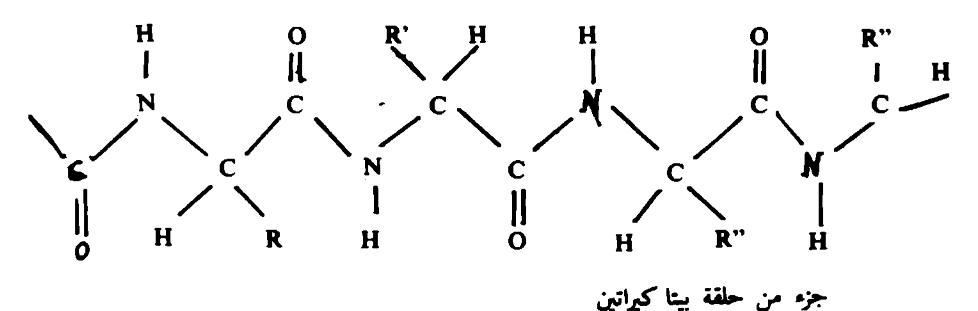
ان الاوزان الجزيئية للبروتينات عالية ولهذا فانها تحتوي على وحدات عديدة من الاحماض الامينية المتصلة مع بعضها والسؤال الذي يطرح الآن هو هل ان هذه الوحدات تشكل سلسلة طويلة او ان جزئ البروتين تتكون من عدة سلاسل قصيرة متصلة ببعضها . لقد وجد باستخدام عدد من الطرق الكيمياوية والفيزياوية بان جزيئات البروتينات بعضها تتكون من سلسلة بيبتيد طويلة واحدة والبعض الاخر تتكون من عدد صغير من السلاسل

البيتديه متصلة فيما بينها . ويمكن معرفة الحامض الاميني ذو المجموعة الامينية الحرة والموجودة في نهاية السلسلة البيتيدية باستخدام مركب ثنائي نيتروفلور والبنزين (2,4 – dinitrofluorobenzene) الذي يتفاعل ويعطي مركب ثابت مع هذه الاحماض الامينية . وتتبع ذلك معرفة عدد السلاسل البيتيديه في جزئ البروتين وكمثال فان تفاعل هذا الكاشف مع جزئ الانسولين نحصل على مشتق لكل من الحامض الاميني الجليسين (glycine) والحامض الاميني فنيل الانين (phenylalanine) وبذا يستدل على ان جزئ الانسولين يتكون من سلسلتين بيبتيديتين .

كما تم تحديد تعاقب الاحماض الامينية في السلسلة متعدد البيتيد لعدد من البروتينات بصورة كاملة وبصورة جزيئية لعدد اخر من البروتينات ويوصف اعتياديا هذا التعاقب بالتركيب الهيكلي الاول للبروتين (primary structure) وعلى الرغم من وجود عدة احتمالات للاحماض الامينية من الاتصال مع بعضها غير ان الخلية لها القدرة على تركيب تعاقب عدد وحيد خاص لكل بروتين معين . وان اهمية هذا التعاقب تظهر عند دراسة مرض فقر الدم المنجلي (sickle – cell – anaemia) والذي يرجع الى تغير الحامض الاميني في الموقع (6) وهو حامض الجلوتاميك باخر وهو الفالين (valine) .

لقد اضهرت قياسات الاشعة السينية والقياسات الفيزياوية الاخرى وجود نمطين للبروتين . الاول ليفي (fibrous) تكون فيه الجزيئات ممددة وعلى شكل قضيب (rod – like) والثاني كروي (globular) وفيه تكون الجزيئات فيها ثنيات كثيرة (higly folded) وكمثال للبروتيات من النمط الليفي ، اي التي تاخذ جزيئاتها شكل الالياف ، بروتين الكولاجين (collagen) .

والكيراتينات والفيبرين (fibrin) والفيبروين (fibroin) والميوسين (Myosin) . ان الفاكيراتين (α – Keratim) والذي يدخل بصورة اساسية في تكوين الشعر فيتحول عند السحب (sttertching) الى بيتا كيراتين (B – Keratin) والاخير يعود الى الحالة الطبيعية الفا – كيراتين عند زوال المؤثر ويستدل من القياسات الفيزياوية على شعر المسحوب . ان الاواصر البيتيدية قد تم استطالتها بما تسمح به زوايا الاواصر بين كل من ذرات الكربون . مع الكربون او الكربون مع النتروجين بحيث تكون جميع الذرات (C . NandO) في مستوى واحد وكما ممثل في الشكل التالي : –



جزء من حلقة بيتا كيراتين

وفي الفاكيراتين اي الغير مسحوب ، فان السلسلة البيتيدية تكون مطوية على شكل لولبي (helix) يشبه درجات سلم حلزوني وحيث يكون المحور الراسي الطولي (long axis) للولب موازيا للمحور الراس الطولي لجزئ الفا – كيراتين

يعود ثبات هذا الشكل الى روابط الهيدروجين التي تنشأ بين ذرة الهيدروجين المتصلة بذرة النتروجين في الاصرة الببتيدية مع ذرة الاوكسجين التي توجد في $(-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH)$ من اصرة ببتيدية اخرى . ويطلق على هذا الشكل اللولبي للبروتين بالهيكل البنائي الثانوي للبروتين (secondary steucture of protein) ويهمنا هنا الاشارة الى تكوين الياف البروتين (collagen) والذي يدخل في تكوين اربطة اوتار العضلات (tendons) والنسيج العظام ، ان هذا البروتين والذي يكون 40٪ من بروتينات الجسم يتميز باحتواء نسبة عالية 33٪ من الحامض الاميني جليسين وكذلك من الحامضين برولين وهيدروكسي برولين 22٪ ونظرا لان كلا الحامضين الاخيرين لا يحتويا على ذرات هيدروجين متصلة بذرات النتروجين فانهما لا يكونا اواصر هيدروجينية داخل جزئ البرنتين نفسه ولكن يمكن لثلاثة سلاسل ببتيديه ، والبروتين ان تكون لولب ثلاثي . (Triple helix) يتكون اواصر هيدروجينية بينها البعض باتصال ذرات الهيدروجين في مجموعة (NH) من سلسلة مع ذرات الاوكسجين في مجموعات $(-\underset{\underset{O}{\|}}{C}--C-)$ في سلسلة اخرى وينشأ تركيب الكابل (cable) الكهربائي . وهذا التركيب يجعل الياف البروتين غير مرنة وغير مطاطة (inelastic) ولا يمكن استطالتها حتى لو اثرت عليها قوة شد تعادل 10000 مرة من وزنها وهذا مما يساعد هذه الالياف بالقيام بوظائفها في نقل تقلصات وانقباض العضلات عبر المفاصل (articulations of the joints) اما في النمط الكروي للبروتين مثل (الالبومين) والانسولين والجلوبين العضلي (Myoglobin) والبيسين والتربسين فان سلسلة متعدد الببتيد تكون لولبية غير ان محاور الاجزاء الحلزونية لا تكون متوازية وان اللولب مطوي وبه ثنيات داخلية كثيرة بحيث تاخذ البروتين الشكل الكروي (globular) او الشكل البيضاوي (ellipsoid) ويثبت الشكل على هذا الوضع بوجود الاواصر بين بقايا الاحماض الامينية . (amino and residues) ويطلق على هذا التركيب الهيكل البنائي الثلاثي للبروتين . (Tertiary structure of the protein)

وهذه الاواصر قد تكون (1) اواصر هيدروجينية (2) اواصر كبريتدية $(-S-S-)$ (3) اوبين $(NH_2 - COOH)$ من الاحماض الامينية القاعدية والحمضية (على التوالي) التي توجد في بناء البروتين . وفيما يلي توضيح لتكوين هذه الاواصر .

$$\begin{array}{ccc} \diagup & & \diagdown \\ CO & & NH \\ \diagdown & & \diagup \\ N---H---OC \\ \diagup & & \diagdown \\ R\,CH & & HCR \\ \diagdown & & \diagup \end{array}$$

اصرة هيدروجينية (Hydrogen bond)

$$\begin{array}{ccc} \diagdown & & \diagup \\ NH & & CO \\ \diagup & & \diagdown \\ CH - CH_2 - S-S- CH_2 - CH \\ \diagdown & & \diagup \\ CO & & NH \\ \diagup & & \diagdown \end{array}$$

اصرة كبيدبته ثنائية (disulphide linkoge)

$$\begin{array}{ccc} \diagdown & & \diagup \\ NH & & CO \\ \diagup & & \diagdown \\ CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - NH_2^{+} & {}^{-}OOC - CH_2 - CH_2 & - CH \\ \diagdown & & \diagup \\ CO & & NH \\ & & \diagdown \end{array}$$

lysine residue ⟷ residue glutamicacid

اصرة قطبية (ملحية) (polar (salt) linkage)

ان جزيً بعض البروتينات يتكون من اتصال عدد من السلاسل الببتيدية التي يطلق عليها (subunits) ويسمى الهيكل البنائي للبروتين في هذه الحالة بالهيكل البروتيني الرباعي (quaternary structure of the protein) وكمثال لذلك جزيً الهيموكلوبين الذي يحتوي على اربع سلاسل او وحدات ببتيدية (peptide chains) (في البالغين اثنين من نوع – الفا (α) اثنين من نوع البيتا (haemoglobin) (adult) (B) في الجنين (faetal haemoglobin) اثنين من نوع – الفا (α) اثنين من نوع جاما (γ) ولكل سلسلة منها هيكلها البروتيني الاولي والثانوي وعندما يحمل الهيموجلوبين الاوكسجين تقترب سلسلتي البيتا من بعضها مع عدم حدوث تغير في تركيبها او بنائها .

الاوزان الجزيئية للبروتينات : –

ان الحجم الهائل لجزيئة البروتين يجعل تحديد الوزن الجزيئي بالطرق الفيزياوية مثل قياس الضغط التناضحي امرا صعبا وذلك بالاضافة الى الصعوبات التي تبدأ عند الرغبة في الحصول على البروتين بصورة نقية .

لقد اظهرت البحوث بان البروتيانات في المحلول قد تتجزأ بسهولة وتحت ظروف بسيطة وذلك مثل تغير تركيز البروتين أو تغير أسها للمحلول الى مكونات او وحدات ذات وزن جزيئي اقل ، والتي قد تتحد مرة ثانية عند اعادة الظروف الى حالتها الاصلية .

وقد نستنتج من ذلك ان البروتينات ذات الاوزان الجزيئية العالية يمكن اعتبارها مبنية من تكدس او تجمع عدد من الوحدات المعينة وعلى سبيل المثال فان الانسولين في محلول ذو تركيز 1٪ له وزن جزيئي يساوي 36/000 ، ولكن في المحاليل المخففة جدا او المحاليل ذات أسها حامضي فان الوزن الجزيئي للانسولين يقدر بـ (12ر000) وان هذا التكدس او التجزؤ قد يكون بسبب تكون او انفصام روابط ضعيفة مثل الروابط الهيدروجينية ولا ينطبق ذلك على البروتينات من نوع بروتامين (protamines) والهيستون (Histones) حيث انها بروتينات بسيطة وتصل اوزانها الجزيئية الى حوالي (5ر000) .

اوزان جزيئية لبعض البروتينات

البروتين	الوزن الجزيئي	البروتين	الوزن الجزيئي
اح الحليب(lactalbumin)	(17500)	جلوبين العضلات (Myoglobin)	(17ر200)
اح البيض (eggalbumin)	(43ر800)	جلوبين المصل (serumglobulin)	(167ر000)
الانسولين(insulin)	40900	هيموسيانين(Helix)	(6ر630ر000)

الصفات العامة للبروتينات

نظرا لكبر الاوزان الجزيئية للبروتينات فانها تكون محاليل غروائية ولا تذوب في اي من مذيبات الدهون ولو ان بعض البروتينات النباتية وعدد قليل من البروتينات الحيوانية تذوب في الكحول تركيز 70٪ ومن جهة اخرى فالبروتينات مختلفة الذوبان في الماء ومحاليل الملح .

وتستخدم هذه الخاصية في فصل البروتينات من خليطها وتعتمد صفات وتفاعلات البروتينات الى درجة كبيرة على طبيعة وترتيب الاحماض الامينية الداخلة في بنائها ويبين الجدول التالي بعض للاحماض الامينية التي توجد بنسب عالية في بعض البروتينات .

جدول يبين البروتينات والاحماض الامينية التي توجد بنسب كبيرة فيها او التي لا توجد بها

البروتين	الحامض الاميني المميز (الموجود بنسبة كبيرة او الغير موجود في بناء البروتين)
- الكولاجين (collahen)	لا يحتوي على (tyrosine), (tryptophan) (Cystine) ويحتوي على نسبة كبيرة من ,(glycine) كما يحتوي على (hydroxyproline), (hydroxylysine), (proline) and lysine
- بروتين الذرة (xein)	لا يحتوي (tryptophan) ولكن يحتوي على نسبة كبيرة (glutamic)
- الكيراتين والانسيولين	يحتوي على نسبة كبيرة من (cystine)

وان سلوك البروتين في التفاعل انما يتوقف على أسها في المحلول ويمكن التأكد من ذلك باجراء تجربة بسيطة مع مسحوق بروتين الهلام (gelatin) الجلاتين فهذا البروتين يتحد مع ايونات الفضة فقط عندما تكون اسها في المحلول اعلى من 4.8 ومع ايونات سيانيد الحديدوز عندما تكون اقل من 4.7 وعند 4.75 سوف لا يتفاعل مع اي من الايونات الموجبة او السالبة وتسمى اسها الاخيرة بنقطة التوازن الكهربائي (isoelectric point) او تساوي الجهد الكهربائي وفي الحقيقة فان البروتينات في المحاليل تسلك وتتفاعل الى حد كبير وكأنها حوامض امينية وتتأين بنفس الطريقة ويمكن تمثيل البروتينات التي تتكون مع حامض الهيدروكلوريك وهيدروكسيد الصوديوم كما يلي : -

$$\begin{bmatrix} P-NH_3^+ \\ -COOH \end{bmatrix} CL^- \xleftarrow{HCL} \begin{bmatrix} P-NH_3^+ \\ -COO^- \end{bmatrix} \xrightarrow{NaOH} \begin{bmatrix} P-NH_2 \\ -COO^- \end{bmatrix} NH^+ \quad + H_2O$$

بروتينات الصوديوم (sodium proteinate)	بروتين متساوي الجهد الكهربائي (isoelectric protein) (ثنائي الايون xweitter—ien)	هيدروكلوريد البروتين (protein hydrochloride)

وهذه الصفة الامفوتيرية تميز البروتينات عن الغروانات الاخرى مثل متعدد السكريات وفي الواقع فان البروتينات يمكن اعتبارها غروانات وبلورانات في نفس الوقت وان الوزن الجزيئي العالي والذي يكسبها الصفات الغروانية يحجب بعض الصفات البلورانية مثل قابلية الانتشار خلال الاغشية (diffusibility through the membrane)

عند نقطة سوى الجهد الكهربائي (isoelectric point) تكون الصفات . . . في ادناها (minimum) وكذا عدد من الصفات الفيزياوية للبروتين مثل اللزوجة (viscosity) ، الانتفاخ بتشرب الماء (swelling imbition of water) ، الضغط التناضحي (osmotic pressure) والاكثر اهمية هو ثباته كغروان مستحلب في (emulsoid colloid) وان ميل اي بروتين للتجلط (co—agulate) او الترسب يكون في اقصاه عند نقطة سوى الجهد الكهربائي وبعبارة اخرى فان قابليته للذوبان تكون في ادناها وهذه الصفة لها عظيمة ليس فقط للكشف عن البروتينات (مثلا الاح باختبار الغليان) وانما في فصل البروتينات منفردة (مثلا الانسولين) من الانسجة .

اذا احتوى محلول على بروتينات ذات نقاط سوى جهد كهربائي مختلفة فانه يمكن في الغالب فصلها بامرار تيار كهربائي خلال المحلول . حيث تتحرك البروتينات في المجال الكهربائي وتزداد سرعة التحرك كلما زاد الفرق الكهربائي بين سوى الجهد الكهربائي للبروتينات واسها المحلول ويمكن قياس وتعيين معدل الهجرة (rate of migration) بجهاز الترحيل الكهربائي (electrophoresis) ويمكن اجراء هذه العملية على اشرط من ورق الترشيح (wet filter paper strips) حيث يوضع خليط البروتين على هيئة نقط (spot) او خط (line) وسط الشريط الورقي ثم ربط طرفي شريط ورق الترشيح بالاقطاب الكهربائية وتستخدم هذه الطريقة في فصل بروتينات مصل الدم الى مكوناتها وتقدير كمية ونسبة كل منها على انفراد والتي لها تطبيقات هامة في الكيمياء السريرية لاغراض التشخيص الطبي والعلاج .

واحدى صفات البروتينات كمواد متبلورة وليست غرويه هي تشكيلها بلورات واضحة الحدود او المعالم ومن البروتينات التي يمكن الحصول عليها بسهولة على هيئة بلورات تذكر اح البيض ، الانسولين ، الهيموكلوبينات وبعض البروتينات النباتية مثل ديستين (destin) واكسلسين (excelsin) . كما انه تم الحصول على كثير من الانزيمات على شكل بلورات .

تغير طبيعة البروتينات (Denaturation of proteins)

من التجارب السهلة التي توضح تغير طبيعة البروتينات هي انه اذا تم ترسيب بروتين مثل الاح من محلول بواسطة الكحول فان هذا الراسب يمكن اعادة ذوبانه في الماء اذا تم بعد الترسيب مباشرة ، اما اذا ترك الراسب في الوسط الكحولي لمدة نصف ساعة او اكثر فانه يصبح غير ذائب في الماء ويرجع ذلك الى حدوث تغير في طبيعة البروتين ويطلق عليه (denaturured protein) ويمكن حدوث هذا التغير في طبيعة البروتين بعدة عوامل منها التسخين ، تعريض محلول البروتين الى الضوء فوق البنفسجي ، الرج او الخض الشديد ، اضافة حامض او قاعدة او الاستون او اليوريا .

يحتفظ البروتين في محلوله البارد وعند نقطة سوى الجهد الكهربائي وبحالته الطبيعية (natural state) ، وعند رفع درجة الحرارة تبدأ عملية تغير طبيعة البروتين (تزداد سرعة تغير طبيعة البروتين بنسبة 600% لكل 10° م ارتفاع في درجة الحرارة) . فمن الجدير بالذكر ان تغير طبيعة بعض البروتينات عكسية ويمكن اعادة ذوبانه وخصوصا عند نقطة سوى الجهد الكهربائي ، ويطلق المصطلح تخثر البروتين (co—agulation of the protein) عندما تتغير طبيعة البروتين ويصبح غير قابل للذوبان عند نقطة سوى الجهد الكهربائي ولا يمكن تحويل البروتين بصورة عكسية الى صورته الطبيعية الاصلية اي ان التغير لاي حدث غير عكسي (irreversible) ولقد اوضحت الدراسات بواسطة

الاشعة السينية بان التغير في طبيعة البروتين الكروي ترجع الى فقدان البروتين لتكوينه الشكلي النوعي عن طريق تبدل اوضاع (re—orientation) لسلاسل متعدد الببتيدات وتحول الهيكل البنائي للبروتين الى النوع (Fibrous protein) وكثير من الانزيمات وكذلك الهرمونات مثل الانسولين تفقد فعاليتها عند تغير طبيعتها ، كما انها تصبح صعبة البلورة ولكن قد لا يتغير وزنها الجزيئي .

منتوجات التحلل المائي للبروتينات :

بينما تكون الاحماض الامينية هي المتوجات النهائية لتحلل البروتينات ، فانه يمكن تشخيص بعض المتوجات الوسطية عند اتمام عملية التحلل تحت تأثير الانزيمات بدلا من المواد الكيميائية (احماض وقلويات) ومن بين المنتوجات الوسطية : الميتابروتينات (metaproteins) البروتيوسات (proteoses) الببتونات (peptones) ، ومتعدد الببتيدات . ان الميتابروتينات هي المنتوجات الوسطية الاكثر تعقيدا وتنتج عن تغير بسيط في جزئ البروتين ويمكن الحصول عليها عند ترك البروتين في محلول الهيدروكلوريك او هيدروكسيد الصوديوم تركيز 0.1٪ عند درجة 37 م ولمدة 24 ساعة او بسرعة وفي وقت اقصر عند استخدام محاليل اكثر حامضية او قلوية والمنتج يوصف بالميتابروتينات الحامضية او القاعدية حيث الوسط المستخدم . وتختلف الميتابروتينات في قابلية الذوبان عن البروتينات فهي لا تذوب في الماء بينما تذوب في الاحماض والقلويات المخففة . كما انها غير قابلة للتجلط بالحرارة . ان طبيعة التغير الذي يحدث في تكوين البروتين عند تحوله الى ميتابروتين غير معروف بدقة ولكن لوحظ في بعض الحالات فقدان طفيف في الامونيا والكبريت وكذلك حدوث التغير (racemization) في بعض الاحماض الامينية عند معاملة البروتين بمحلول قلوي ومن هذا يدرك الطالب اهمية الدقة والحرص عند اجراء تجارب على البروتينات للمحافظة على صفاتها ومن ثم الحصول على نتائج يعتمد عليها وخاصة عندما تكون مرتبطة بتشخيص سريري عند الانسان .

اما البروتيوسات فهي المرحلة التالية في تحلل البروتينات وتنشاء نتيجة تمزق جزيئة البروتين الى عدة (complex) معقدات كبيرة غير معروفة طبيعتها بالضبط ، وتحمل البروتيوسات كثيرا من صفات البروتين الام . غير انها اكثر ذوبانا ويمكن ترسيبها بواسطة محاليل الملح القوية .

الببتونات : –

تختلف بصورة رئيسية عن البروتيوسات بكونها لا تترسب بمحاليل الملح المشبعة او غيرها من الكواشف (reagents) التي ترسب البروتينات وتمتاز كذلك يكون اللون المعطى في التفاعل البايوريت (biuret reaction) مع هيدروكسيد الصوديوم وكبريتات النحاس هو وردي (pink) وليس ارجواني (purple) كما هو المعتاد ويمكن تلخيص مراحل تحلل البروتينات كما يلي : .

– احماض امينية – بروتين – ميتابروتين – بروتيوز – ببتون – متعدد الببتيدات والمواد التي تحتها خط ذات وزن جزئ كبير وتعطي تفاعل البيوريت على عكس متعدد الببتيدات والاحماض الامينية والتي يطلق عليها منتوجات غير بيوريتية (abiuret products) .

تصنيف البروتينات

ان معظم البروتينات تحتوي على معظم الاحماض الامينية ، وعليه فليس عمليا ولا ممكنا تميو انواع البروتينات بالتفاعلات الكيمياوية النوعية الكيفية (qualitative) . كما وان التحليل الكمي لتقدير الاحماض الامينية الداخلة في بناء البروتين على درجة عالية من الصعوبة وتحتاج الى وقت وجهد كبيرين – كما وان الطرق الفيزياوية مثل الترحيل الكهربائي (electrophoresis) ، بالرغم من انها مفيدة لتشخيص نوع البروتين ، غير انها لا تعطى الحد الفاصل الملائم لتصنيف البروتينات ولذلك فاننا لا زلنا نعتمد في التمييز بين الانواع المختلفة على الصفات الفيزياوية مثل قابلية الذوبان . كما وان البروتينات المقترنة (conjugated) يمكن تصنيفها على اساس نوعية مجاميعها البديلة (prosthetic groups) وعلى هذه الاسس يمكن تصنيف البروتينات كما يلي : –

أ – بروتينات بسيطة ولا تحتوي على مركبات اخرى غير الاحماض الامينية الداخلة في تركيب وبناء البروتين .

ب – بروتينات مقترنة وتحتوي على مركبات اخرى بجانب الاحماض الامينية الداخلة في تركيب وبناء البروتين .

البروتينات البسيطة	البروتينات المقترنة	المجموعة البديلة
1 – البروتامينات (protamines)	1 – البروتينات الفسفورية (phosphoproteins)	(حامض الفسفوريك)
2 – الهستونات (histones)	2 – البروتينات الكاربوهيدراتية (glycoproteins)	(كاربوهيدرات)
3 – أ – الاحات (albumins) ب– الكلوبيولينات (globulins)	3 – البروتينات النووية (nucleoproteins)	(حامض نووى)
4 – ا – كليادينات (gliadins) ب – الكلوتلين (glutelins)	4 – البروتينات الصبغية (chromoproteins)	(صباغ pigments)
5 – السكليروبروتينات (scleroprotrins) أ – كيراتين (keratins) ب – الاستين (elastins) جـ – كولاجين (collagens)	5 – البروتينات الدهنية (lipoproteins)	(دهن lipid)
	6 – البروتينات المعدنية (metalloproteins)*	

*(عنصر معدني مثل الحديد او النحاس)

وفيما يلي نبذة مختصرة عن كل مجموعة من هذه المجموعات مبينا بها اهم صفاتها وكذا وظائفها البيولوجية :

1 – البروتامينات :

تعتبر هذه البروتينات ابسط انواع البروتينات المعروفة وذات وزن جزئي صغير في حدود (5000) ويدخل في بنائها

ما يقرب من ثمانية من بين العشرين حامضا امينيا المعروفة بانتشارها في تكوين البروتينات وتتميز بانها لا تحتوي على احماض امينية كبريتية او اروماتية(aromatic)كما انها لا تحتوي على الفسفور ، غير ان ميزتها الرئيسية انها غنية جدا بالحامض الاميني الارجنيني (arginine) (تبلغ نسبة هذا الحامض في البروتين مثلا يحتوي السالمين (salmine) حوالي 80٪) مما يضفي عليه صفة القاعدية القوية لدرجة انه يمكنها امتصاص ثاني اوكسيد الكاربون في الهواء بسهولة كما وانها تذوب في الماء . توجد هذه البروتينات برفقة الاحماض النووية في الخصى الناضجة (ripe testes) عند الاسماك وكذا في الكروموسومات داخل النواة في جميع الخلايا .

2 – الهستونات :

هذه البروتينات اكثر تعقيداً من البروتامينات ولكنها ابسط من بقية انواع البروتينات الاخرى . كما وانها قاعدية ولكن لدرجة اقل من البروتامينات واكثر من البروتينات الاخرى .

مثل الاحات والكلوبيولينات او معدل وزنها الجزيئي هو 20.000 وبالنسبة لنوعية الاحماض الامينية الداخلة في تركيبها فانها تحتوي على وحدة حامض لايسين (lysine) او ارجينين (arginine) من بين كل أربعة احماض امينية وتوجد هذه البروتينات بنسبة عالية مع حامض الاوكسي ريبونوكليك (DNA) . في جميع نوى الخلايا وتعمل كمثبطات لفاعلية الخاتم (template activity) لهذا الحامض في تركيب حامض الريبونيوكليك (RNA) وان البروتين كلوبين (globin) الداخل في تكوين الهيموكلوبين من الهستونات غير انه غني باحتوائه بالليسين والهستيدين بدلا من الآرجينين .

3 – الاحات والكلوبولينات (البروتينات القابلة للتجلط)

يمكن اعتبار هاتين المجموعتين كبروتينات نموذجية . وهي تحتوي على اكثر الاحماض الامينية موزعة بانتظام ولذا فهي لا تمتلك صفات قاعدية او حامضية ظاهرة . ان التمييز الرئيسي بين المجموعتين ينحصر في قابلية ذوبانهما في الماء التي حيث تذوب الاحات في حين ان الكلوبولينات لا تذوب في الماء ولكن كل منهما تذوب في محاليل الملح المخففة .

ان الحامض الاميني الكلايسين (glycine) يوجد بكميات قليلة في كثير من الاحات وان الصفة المميزة لمعظم البروتينات من نوع الاحات والكلوبيولينات أنها تتجلط بالحرارة عند رفع درجة حرارة محاليلها الى حوالي (75) م ومن ثم نتبع الكشف عنها عند فحص البول بغليان النموذج وملاحظة حدوث ترسيب البروتينات ان وجدت في المحاليل المخففة نسبيا يحدث التجلط فقط بالقرب من نقطة سوى الجهد الكهربائي ويعود ذلك الى تحول البروتين الى صورة لا طبيعية تحت تأثير الحرارة ويتبع ذلك ترسيب البروتين اللاطبيعي الغير قابل للذوبان .

ومن الجدير بالذكر ان مصطلح التجلط هنا يستخدم للتعبير عن نشوء بروتين مترسب وغير ذائب من بروتين ذائب اصلا كما اشرنا اعلاه عند غليان محاليل الاح والكلوبيولينات وكما يحدث في تخثر الدم او الحليب ومن جهة اخرى فعندما يتم فصل بروتين من محلوله على هيئة ملح او مركب (complex) غير ذائب بتغير الوسط وبدون التأثير على تركيب او شكل جزيء البروتين فيفضل استخدام مصطلح ترسيب بدلا من تخثر ويتم ترسيب الاحات (albumins) والكلوبولينات من محاليلها بمعاملتها بمحلول ملح قوى ذات تركيز مختلفة . فالكلوبولينات بعكس الاحات لا تذوب في المحاليل كبريتات المغنيسيوم المشبعة ، كلوريد الصوديوم المشبعة وكبريتات الامونيوم نصف

المشبعة ولكن كلا الاحات والكلوبولينات لا تذوب في كبريتات الامونيوم المشبعة ومن ثم يمكن فصل بروتينات المجموعتين عن بعضها باستخدام هذه المحاليل الثلاث الاولى . ومن الضرورى الاشارة الى ان ترسيب البروتينات باضافة محاليل ملح قوية الى محاليلها لا يصاحبه اي اتحاد كيمياوي وان الترسيب في الواقع يحدث نتيجة لعملية نزع جزيئات الماء ، حيث يقوم محلول الملح القوى بانتزاع تناضحي لغلاف الماء من حول جزيئات مستحلب البروتين محولا اياها الى معلق (suspension) غير ثابت تتجمع مع بعضها ويكبر حجمها ثم تترسب ولذلك فان عملية الترسيب هذه توصف علميا وبدقة اكثر بانها عملية فصل بالتمليح (salting-out) .

توجد الاحات والكلوبولينات في اغلب الاحيان سوية في المصل(serum) والعضلات ، الحليب ، وبياض البيض . كما انهما متشران بكثرة في النباتات خصوصا في البذور والفواكه وكثير منها تم الحصول عليها بشكل بلورى .

4 - الكليادينات والكلوتلينات (Gliadinsand Glutelins) :

ان هذين النوعين يوجد ان في الحبوب ورغم انهما ليسا بروتينات حيوانية غير ان اهميتها ترجع الى وجودهما في طعام الانسان . وكلاهما لا يذوبان في الماء ولكن يذوبان في الاحماض والقلويات المخففة جدا . ويمكن فصلهما عن بعضهما البعض باستخدام محلول كحول (50 - 70) ٪ حيث تذوب الكليادينات تاركة الكلوتيلينات مترسبة وهذه البروتينات غنية بحامض الجلوتاميك وبالاضافة الى ذلك فان الكليدينات غنية بالبروتين ومن ثم يطلق عليه احيانا برولامينات (prolamines) .

5 - سكليروبروتينات (Scleroproteins) : - هذه البروتينات تشابه الاحات والكلوبيولينات ومن ثم يطلق عليها مشابهات الاحات (albuminoids) غير انها تتميز عنها بثباتها الكبير وعدم ذوبانها في الماء ومحاليل الملح .

ان هذه البروتينات تشكل اغلبية الهياكل النباتية المساندة للحيوانات مثل الكولاجين في الغضاريف والانسجة الضامة او العظام والاسنان والصوف والحرير الطبيعي . (natural or real silk) الاستين في الالياف الصفراء المطاطية والكيراتين في القرون والشعر والريش ويميز الكوراتين باحتوائه كمية كبيرة من الكبريت (على صورة cystine) وسرعة الذوبان في الكبريتيدات القلوية (alkali sulphides) وتستخدم هذه الظاهرة في تكوين المستحضرات المزيلة للشعر .

البروتينات المقترنة conjugated proteins

1 - البروتينات الفسفورية : - phosphoproteins

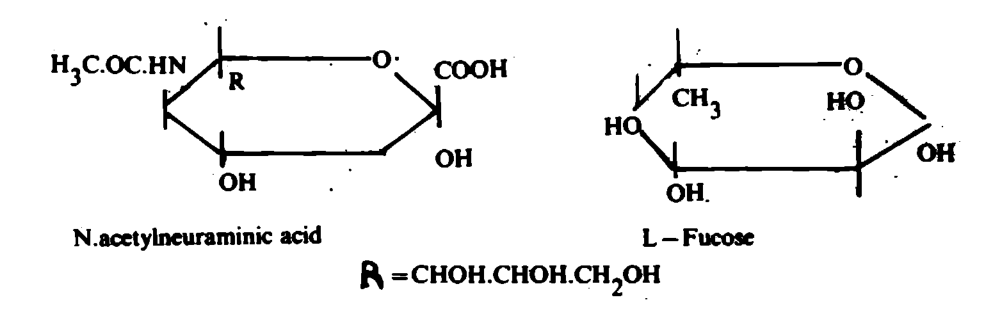
تعرف هذه بالبروتينات التي تحتوي على حامض الفوسفوريك في اتصال عضوى (organic combination) مع مجموعات الهيدروكسيل في الاحماض الامينية من نوع (Serine) ، الثريونين (Threonine) ويمكن كسر هذا الأتصال بالتسخين مع هيدروكسيد الصوديوم ويمكن الكشف عن الفوسفات الناتجة باستخدام موليبدات النشادر (ammonium molybdate) ومن البروتينات الهامة من هذه المجموعة نذكر الكازينوجين والذي يوجد في الحليب والفيتالين (vitallin) والذي يوجد في بيض الطيور ويحتوي على ما يقرب من 1٪ من الفوسفور وهذا النوع من البروتينات شحيح وعديم الذوبان في الماء ومحاليل الاحماض المخففة ولكنه يذوب في محاليل القلويات المخففة .

2 - البروتينات الكاربوهيدراتية : - **glycoproteins**

توجد بها جزئ او اكثر من السكريات الغير متجانسة (**heterosacchride**) متصلة بالسلسلة الببتيدية برابطة متكافئة (**Covalent bond**) .

ومن السكريات التي توجد في هذا النوع من البروتينات نذكر الجلوكوز ، المانوز ، N - إسيتيل جلوكوز امين) (**N-acetyl glucosamine** ، N - إسيتيل جالاكتوز أمين (**NEacetyl galactosamine**) والفيوكوز (**- fucose - amethyl pentose** ، حامض السياليك (**Sialic acid**) - مشتق اسيل لحامض النيورامينيك) (**neuraminic acid** والذي يتكون من تكثيف جزئ حامض البيروفيك مع مانوز امين (**manoseamine**) ويرتبط جزئ السكر في البروتين باصرة كليكوسيدية قد تكون ثابتة او غير ثابتة .

كما وان جزئ السكر قد يكون متكرر ومتشابه او قد لا يكون متكرر وكذا غير متشابه .



N.acetylneuraminic acid

L - Fucose

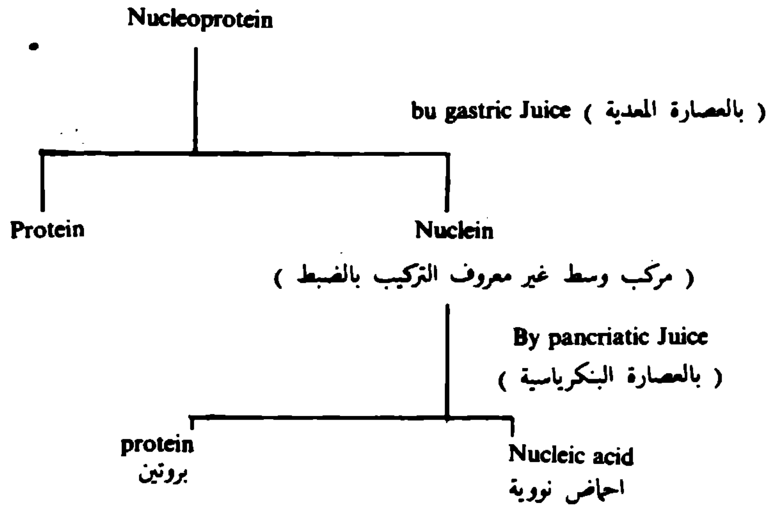
R = CHOH.CHOH.CH_2OH

وتكون هذه البروتينات محاليل لزجة تقوم بدور الحواجب المزيتة والحافظة في الجسم فالمخاط الذي يفرز بصورة مستمرة في مجرى التنفس (**respiratory tract**) يقي ويحفظ هذا المجرى من غزو البكتريا كما وان المخاط العنقي (**Cervical mucus**) يقوم بوقاية الرحم من الميكروبات التي قد توجد في المهبل ومن جهة اخرى فان المخاط المعوى (**Intestinal mucus**) الذي قد يحدث لمرور المواد الصلبة بالامعاء ويعمل كمادة واقية لخلايا الامعاء من التلف الميكانيكي . (**mechanical damage**) ومن بين البروتينات السكرية في جسم الانسان والتي تقوم بوظائف حيوية هامة تذكر البروتينات السكرية بمصل الدم (**serum glycoproteins**) وجلوبيوليتات المناعة (**Immunoglobuline**) . والفيبرونوجين (**fibrinogen**) والمواد الداخلة في تكوين مجموعات الدم (**blood group substances**) في كريات الدم الحمراء : -

3 - البروتينات النووية : - **Nucleoprotein**

ان هذه مركبات بروتينية مع الاحماض النووية في جميع نوى الخلية وفي بروتوبلازم الخلايا وبصفة خاصة خلايا (**thymus**) ، البنكرياس ولكونها تحتوي على الاحماض النووية فانه يدخل في تركيبها كل من الكاربوهيدرات وحامض الفسفوريك سوية . كما وان من اهم صفاتها احتوائها على قواعد البيورين (**purines**) والبيرميدين (**pyrimidines**) .

والبروتين قد يكون من نوع هستون او بروتامين ويمثل الشكل التالي نواتج تحلل هذه البروتينات بتأثير الانزيمات او الاحماض المخففة .



ومن البروتينات النووية التي تجذب اهتمام بروتينات الفيروسات والتي تم الحصول على عدد منها باشكال بلورية والتي وجد أنها قادرة من شكلها البلوري على أحداث الاصابة الفيروسية وان مادة الكروماتين التي توجد في الكروموسومات هي بروتين نووي مكون من حامض لا اوكسي ريبونيكليك وبروتين قاعدي .

4 – البروتينات الصبغية : – Chromoproteins

تحتوي هذه البروتينات على مجموعة بديلية (prosthetic group) ملونة واهمها الهيموكلوبينات والتي تحتوي على الحديد في المجموعة البديلة الهيموسيانين (haemocyanins) والتي تحتوي على النحاس في المجموعة البديلية والذي يوجد في دم بعض اللافقريات (Invetebrates) والفلافوبروتينات (Flavoproteins) والأرجواني البصري (visval purple) والبنفسجي البصري (visual violet) والاثنان الاخيران يلعبان دورا هاما في عملية الأبصار والرؤية .

5 – البروتينات الدهنية (Lipoproteins)

كثير من الدهون التي تم وصفها في الفصل الثالث توجد في الجسم متحدة مع البروتينات ويطلق عليها (Lipoproteins) .

ان الجزء الاكبر من غشاء الخلية الحيوانية يتكون من البروتينات الدهنية ولقد تم دراسة كريات الدم الحمراء باستفاظة نظرا لسهولة فصله والحصول عليه . ويعتقد ان تركيب اغشية الخلايا الاخرى لا يختلف كثيرا عن غشاء كريات الدم الحمراء كما ان هناك اتفاق على ان الغشاء به ثقوب دقيقة تسمح تحت ظروف خاصة بمرور المواد من خارج الخلية الى داخلها وبالعكس . كما وان غشاء الميلين (myelin sheath) والذي يحيط بالـ (axon) في الخلايا العصبية تتكون من بروتينات دهنية .

6 – البروتينات المعدنية metalloproteins

وهذه هي البروتينات التي تحمل ذرات المعادن الثقيلة بالجسم مثل الترانسفرين (transferrin) المسؤول عن حمل ونقل الحديد بالجسم والسريوبلازمين (ceruloplasmin) والذي يحمل وينقل النحاس بالجسم .

الفصل الخامس

الهرمونات

الهرمونات Hormines

ان الافرازات النوعية (Specific secretions) للغدد عديمة القنوات (ductless) او الصماء (endocrine) والتي تطرح في الدم وتحفز (excite) عضوا او اعضاء للقيام بفعاليات نوعية تسمى الهرمونات .

ان الفعالية النوعية للهرمونات كانت تعتبر في الماضي من الاختصاص الفزيولوجي وليس الكيمياوي الحياتي ولكن مع زيادة المعرفة لمسالك التمثيل الغذائي (metabolic pathways) والطرق التي تمكن من السيطرة عليها في الجسم الحي جعلت من الضروري للكيمياوي الحياتي ان يهتم بدراستها وتاثيراتها على عمليات التمثيل في جسم الانسان .

وهنا سنعالج بصورة اساسية كيمياء الهرمونات الرئيسية وتاثيرها على التمثيل وطرق فعاليتها ستتناولها بشيء من التفصيل في مجال اخر .

هرمونات الكظر ADRENALHORMONES

1 - الادرينالين او الايبينفرين (adrenaline or epinephrine) يتكون هذا الهرمون في نخاع او لب الغدة الكظرية (medulls) . (adrenal gland) وهو اول هرمون يتم اكتشافه عام (1901) و تحديد تركيبه الكيمياوى وتخليصه معمليا بعدة طرق . وهو يوجد على هيئة (Laevo) و (dextro) ونشاط الاول والذي يفرز طبيعيا من الغدة يبلغ 13 ضعف نشاط الثاني ويخلق في الغدة من الحامض الاميني تيروسين .

NORADRENALINE: OH, OH, CH.CH₂.NH₂ / OH

ADRENALINE: OH, OH, CH.CH₂.NH.CH₃ / OH

EPHEDRINE: CH.CH.NH.CH₃ / OH CH₃

NORADRENALINE ADRENALINE EPHEDRINE

ويعتبر الادرينالين دوائيا مضيق قوي للاوعية الدموية (vasconstrictor) مسببا بذلك زيادة في ضغط الدم بواسطة التضيق الشرياني (constriction – arteriolar) كما انه يؤثر على جميع الاعضاء التي لها تزويد عصبي شمباثاوى (Sympathetic supply) . ان فعله الاكثر اهمية في عملية التمثيل هو تسريعه لعملية حل الكلايكوجين)

(glycoyenolysis والذي يعتقد بانه نتيجة لتنشيط الانزيم الفسفوريليز (phosphorylase) .

2 - noradrenaline or nor-epinephrine

يعتبر المادة المسبقة للادرينالين ويتكون ايضا في لب الغدة الكظرية وبالمقارنة فهو اكثر فعلية من الادرينالين على الاوعية الدموية ولكنه اقل نشاطا على تسريع حل الكلايكوجين.

ملاحظة :

كثيرا ما يوصف كل من الادرينالين والنور ادرينالين بانهما كاتيكول امينات (Catechol amines) نسبة الى مركب الكاتيكول (1,2, dihydroxybenxene) .

استيرويدات القشرة : (Corticosteroids)

ان انتزاع غدد الكظر يسبب الوفاة (fatal) اي مميت وجد ان ذلك لا يرجع الى عدم وجود الادرينالين وانما يرجع الى افتقار وجود عدد من الهرمونات التي تتكون في قشرة الغدة وتعرف مجتمعة باسم استيرويدات القشرة ومن اهم هذه الهرمونات التي عرفت منذ وقت ليس بالقصير الكورتيكوستيرون (Corticosterome) ولا اوكسي كوتيكوستيرون (deoxycorticosterone) والكورتيزون (Cortisome) وجميعها تحتوي على مجموعة مختزلة قوية ($-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-OH$) عند ذرة الكربون رقم 17 . وهناك تشابه قوي بين التركيب الكيمياوي لهذه الهرمونات والهرمونات الجنسية (الذكرية والانثوية) .

ومن اهم الفعاليات لهرمونات القشرة الكظرية هي تاثيرها على توزيع (distribution) ايونات الصوديوم والبوتاسيوم وتكوين سكر الجلوكوز من مواد غير سكرية(gluconeoyenesis وكذا تكوين الجليكوجين في الكبد) (glycogenesis ولقد وجد ان 11 - لا اوكسي كورتيكوستيرون . (11-deoxycorticosterone) وكذلك الالدوستيرون (aldosterone) ذات فعالية عالية على تمثيل الصوديوم والبوتاسيوم ومن ثم ينطلق كورتيكوستيرون المعادن (corticosteroids mineral) في حين ان مركب الكورتيكوستيرويد ذو تاثير فعال على تمثيل المواد السكرية ومن ثم يطلق عليه كورتيكويد السكريات (glucocorticoids) . وعند انتزاع (extirpation) غدد الكظر يزداد طرح الصوديوم وهذا يؤدي الى قلة ليس فقط في الصوديوم وانما ايضا في الكلوريد والبيكربونات في بلازما الدم نفس الوقت يرتفع مستوى البوتاسيوم في البلازما ومع فقدان الصوديوم والايونات الاخرى . فقدان ايضا في الماء من البلازما لكن يتم المحافظة على التوازن التناضحي وعليه يصبح الدم أكثر تركيزا واقل حجما وان حقن خلاصات القشرة او (11 - Deoxycorticosteroides) او الـ (Aldosterone) يمنع حدوث تلك التغيرات .

CORTICOSTERONE

DEOXYCORTICOSTERONE

CORTISONE

ALDOSTERONE

ان هرمون الالدوستيرون (Aldosterone) اكثر فعالية ، وتقدر فعاليته بحوالي خمسة وعشرين مرة لفعالية هرمون 11 – لا اوكسي كورتيكوستيرون وينحصر نشاطها في الاسراع من امتصاص ايونات الصوديوم ، الكلوريدات ، البيكربونات الماء في الانابيب الكلوية من جهة كما يزيد ان من طرح ايونات البوتاسيوم ، احادى هيدروجين الفوسفات من جهة اخرى ويعتبر هرمون الالدسترون الهرمون الرئيسي في عملية تنظيم طرح الشاردة -) . Electrolytes)

ويظهر نقص نشاط القشرة الكظرية في مرض اديسون (Addisons disease) والذي يلازمه ضعف في العضلات (musoular weakniss) ، وهزال (Wasting) ، انخفاض في ضغط الدم (Low blood pressure) اكتساب الجلد للون البرونزي للنحاس (bronzing of the skin) ، مع حدوث التغير السابق ذكره بالنسبة لتراكيز الشوادر في بلازما الدم في اغلب الحالات ومن العلاج الناجح لمثل هذه الحالات اعطاء هرمون 11 – لا اوكسي كورتيكوستيرون او كلوريد الصوديوم .

وفي الانسان والحيوان الاصماء يؤدي اعطاء هرمونات القشرة الكظرية والتي تحتوي على ذرة اوكسجين على ذرة الكربون رقم (11) مثل (كوريتكوستيرون ، 11 – لاهيدرو – 17 – هيدروكسي كورتيكوستيرون) الى زيادة في مخزون الجليكوجين في الكبد مع انخفاض في سرعة اكسدة الجلوكوز مصحوبا بزيادة في انتاج الجلوكوز من البروتينات وقد يظهر الجلوكوز في البول عند استمرار اعطاء هذه الهرمونات لفترة طويلة . وبالعكس فان ازالة القشرة الكظرية يؤدي الى انخفاض في مخزون الكليكوجين في الكبد وكذلك الى انخفاض معدل الكلوكوز في الدم hypoglycaemia) (ومن جهة اخرى فان زيادة نشاط القشرة الكظرية يلازمه نشاط جنسي مبكر (sexual precocity) مؤكدا الصفات الذكرية (musculine characteristies) .

هرمونات البنكرياس

الانسولين : –

ان تاثير الانسولين وهو الهرمون المنتج من خلايا بيتا)
cells) – للبنكرياس والحيوي لتمثيل الكاربوهيدرات ، قد ظن بوجوده لاول مرة عام 1885 عندما اصيبت الكلاب المنزوع منها البنكرياس بداء البول السكري . (Diabetes Mellitus) وفي عام (1921) تم تحضير اول خلاصة (extract) فعالة للبنكرياس ويتم حاليا انتاج الانسولين على نطاق واسع وذلك بتجميد الغدد حال قطعها من الحيوان في المجازر ومن ثم تفرم بدرجة حرارة اقل من الصفر المئوي ويستخلص الانسولين بطرق عديدة من افضلها طريقة دادلي (Dudley) والتي تنحصر في تشييع الانسولين والناتج وتعلق في محلول كحولي بحامض الهيدروكلوريك فينفصل هيدروكلوريك في صورة نقية .

ان المصدر الرئيسي الانسولين هو غدة بنكرياس الحيوانات والتي يتم الحصول عليها من المجازر لقد تم تركيب الانسولين اصطناعيا غير ان العملية غير ممكنة تجاريا لحد الان .

الانسولين عبارة عن بروتين ذو نقطة سوى الجهد الكهربائي (isoelectric) بحدود (PH 5.4) ويتكون بصورة اساسية من سلسلتين متعددة الببتيد (polypeptide) متصلتين بواسطة جسرين من ثنائية الكبريتيد – (Disulphide) من السستين (Cystine) .

ان الوزن الجزيئي لهذه الوحدة (5700) وتتبلمر عند 1 س ها 7 ليصل الوزن الجزيئي للبولمر الرئيسي الى (3600) ان تعاقبات الحوامض الامينية في سلاسل متعدد الببتايد للانسولين قد تم تحديدها وتبلغ نسبة التيروسين 13٪ . سيستين 13٪ . الجلوتاميك 18٪ . ولكنه لا يحتوي على التربتوفان . والانسولين ثابت الى حدما في الوسط الحامضي ولكن غير ثابت في الوسط القلوي . كما وان هناك كثير من الكواشف (reagents) والتي يمكنها ان تبطل مفعول – الانسولين على عدد من عمليات التمثيل وبصورة عامة يساعد العمليات البنائية (Anabolic Processes) مثل خزن الكلايكوجين وبناء البروتين وبالعكس فانه لا ينشط عمليات الهدم او التقويض (catabolic Processes) .

الكلوكاكون : – Glucagon

تحتوي خلاصات البنكرياس وبعض تحضيرات الانسولين على هرمون يؤدي عند حقنه بالوريد الى زيادة في معدل سكر الجلوكوز في الدم ويفرز هذا الهرمون في خلايا الفا بجزر لانكرهانز (Largerhans) بالبنكرياس تحت تاثير هرمون النمو الذي يفرز من الغدة النخامية (Pituitarygland) بصورة عامة فأن هرمون الكلوكاكون له تاثير معاكس للانسولين وان فعل الكلوكاكون ربما يكون عن طريق زيادة فعالية الانزيم الفسفوريليز (Phosphorylase) ومن ثم مؤديا الى زيادة تحلل الكلايكوجين الكبدي مفرزة الجلوكوز الناشئ الى الدورة الدموية . والهرمون عبارة عن سلسلة ببتيدية ذات وزن جزيئي (3ر485) وتم الحصول عليه في صورة بلورية .

هرمونات الغدة جنب الدرقية Parathyroid hormones

بالرغم عما هو معلوم منذ زمن طويل فان انتزاع الغدد جنب الدرقية يؤدي الى تكزز مميت فقد توصل كوليب (Collip) لتحضير خلاصة فعالة من الغدد جنب درقية الطازجة في عام 1925 ولم يتم عزل هرمون الباراثورمون (Parathormone) الا في سنة 1961 وذلك بمعاملة ثلاثمائة غدة من غدد الثيران والحصول علىحواحد ملغرام من الهرمون النقي والذي يثبت انه بروتين ذو وزن جزيئي مقداره (9000) ويحتوي على 84 حامض اميني ولقد وجد ان جزء منه والذي يتكون من حوالي 20 حامض اميني فقط هو الضروري للفعالية الهرمونية ويبدو ان الباراثورمون مهم في تمثيل الكالسيوم كما هو حال الانسولين في تمثيل الكاربوهيدرات . فأذا انخفض مستوى الكالسيوم في الدم فان غدد جنيب الدرقية تحفز لتفرز كمية اكبر من الهرمون وهذا الاخير بدوره يؤدي الى زيادة في مستوى الكالسيوم في الدم الى ان يصل معدله الطبيعي وعندئذ يقل افراز الهرمون وان تاثير الهرمون يرجع الى فعالية في اعادة املاح الكالسيوم في العظام الى الذوبان (dissolution) وتسربها الى الدم وان زيادة نشاط الغدد جنب الدرقية وفرط الافراز الهرموني ينتج عنه تخلخل في العظام وينشأ generalized osteitis fibrosa and osteporosis ومن جهة اخرى فان نزع (extirpation) جميع الغدد جنيب الدرقية يؤدي الى التكزز خلال ايام قليلة والذي يمكن التغلب عليها بالحقن باملاح الكالسيوم او هرمون جنب الدرقي .

ان المواقع الاساسية لمفعول الهرمون هي العظام والكلية كما ان الهرمون قد يسهل من امتصاص الكالسيوم بالامعاء الدقيقة .

ان الغدة جنيب الدرقية تحتوي على هرمون اخر هو الكلستونين (Calactonin) والذي له تاثير معاكس للباراثهوون وذلك بتقليله من مستوى كالسيوم من خلال تسريع ترسيب الكالسيوم بالعظام .

الثايروكسين Thyroxine هرمون الغدة الدرقية

انه لمن المعروف منذ زمن طويل بان لليود علاقة وطيدة مع الغدة الدرقية وفي عام 1895 وجد (baumann) بان تركيز اليود في الغدة الدرقية يعادل عشرة اضعاف كميته في اي نسيج اخر كما وان اليود في الغدة في اتحاد عضوي (organic combination) ولقد تم عزل عدد من المواد التي تحتوي على اليود وفي عام 1916 نجح كندال (Kendall) في عزل المادة الفعالة بصورة نقية حيث حصل على 33 غرام من الثايروكسين في ثلاثة اطنانمن غدد الثيران الطازجة جمعت هذه الكمية من (50.000 ثور) .

$$\mathrm{HO}-\mathrm{C_6H_2I_2}-\mathrm{O}-\mathrm{C_6H_2I_2}-CH_2.CH(NH_2).COOH$$

Thyroxine

وفي عام 1926 نجح (Harington) من الوقوف على مفعول الهرمون وفي العام التالي نجح مع زميله (barger) في تحضير الهرمون وتحتوي الغدة الدرقية للانسان والتي تزن 20 – 25 غرام من حوالي 20 ملغرام ثايروكسين و 40 مللغراما ثنائي ايود وتيروسين (di - iodotyrosine) .

(ان المركب ثنائي اليود تيروسين في اس ها 8.8 وعند درجة 70 مئوية تعطي ثايروكسين أذا حفظ لعدة ايام وللهرمون فعالية كبيرة في السيطرة على عمليات التمثيل في الجسم بصورة عامة وبصف خاصة وتزيد من العمليات التأكسدية . ان زيادة الهرمون تسرع وتزيد من معدل التمثيل الاساسي (basic metabolic rate) والعكس صحيح نظرا لعدم ظهور التاثيرات الفسلجية للهرمون الا بعد فترة من حقنه فمن المعتقد بانه يحتجز (held) كبروتين الثيروجلوبيولين Thyroglobulin في الغدة الدرقي ويتبع ذلك تحرره تحت تحفز هرمون (thyrotropic) الذي يفرز من الغدة النخامية . (ملاحظة : – tropic hormone هو الهورمون الذي يفرز من غدة ويحفز نشاط غدة اخرى) . ولقد وجد بان ثلاثي ايود الثيرونين (tri – iodothyronine) ذو نشاط اكبر من الثيروكسين ويعتقد ان ازالة ذرة اليود الرابعة تتم في الانسجة .

ويمكن تثبيط هرمون الغدة الدرقيةبواسطة بعض المركبات التي تحتوي على مجموعة الكبريتيد الهيدروجين (SH –) والتي تعرف بمركبات الثيول (thiol compounds) مثل ثيويوريا (thiourea) ولذا فتستخدم بعض هذه المواد مثل (propylthiouracil) في الاقلال من مفعول الهرمون في حالات زيادة نشاط الغدة الدرقية (hyperthyroidism) ومن جهة اخرى فان نقص افراز الهرمون الدرقي عند الكبار يؤدي الى ظهور الخزب (myxedema) (مرض جلدي يتميز بجفاف وزيادة سمك الجلد مع فقدان النشاط العقلي والجسدي) والذي يمكن القضاء وعليه بحقن الهرمون الدرقي او خلاصة الغدة الدرقية . ونقص الهرمون في مرحلا الطفولة يؤدي الى توقف النمو العقلي والجسدي ويطلق على الحالة (Cretinism) والتي يمكن تجنبها بحقن الهرمون او خلاصة الغدة ايضا .

ان نقص اليود في الغذاء والذي كثيرا ما يحدث في المناطق التي تفتقر الى مصادر المياه والارض بها كعنصر اليود ، يؤدي الى تضخم في الغدة من النوع البسيط والغير مصحوب بزيادة في افراز الهرمون ويطلق على هذه الحال . (Simple Colloid goiter) وان علامة ذلك هو انتفاخ الرقبة ويمكن التغلب على هذه الحالة بتوفر كميات كافية من مركبات اليود غير العضوية في الطعام .

ان زيادة افراز الهرمون الدرقي تصاحب الحالة المعروفة (Exopthalmic goiter) (Gravesdiseass) حيث يزداد نشاط الغدة ويرتفع معدل التمثيل الاساسي . وحتى الان لا يعرف بالضبط كيفية تاثير الهرمون ولكن يعتقد انه يزيد ويسرع من بناء الانزيمات .

هرمونات النخامية Pituitary Hormones

ان للغدة النخامية علاقة مع عديد من الانشطة في الجسم والتي تعود الى مختلف الهرمونات التي تفرزها والذي يدعو للاعجاب هو صغر حجم هذه الغدة اذ يصل الى ½ غم فقط عند الانسان – وعند شرح الهرمونات المختلفة التي تفرزها الغدة من المفيد الاخذ في الاعتبار كل من الفص الامامي (anterior) والفص الخلفي للغدة (posterior) .

هرمونات الفص الامامي : -

لقد تم فصل وتشخيص ستة هرمونات منها : -

1 - هرمونات النمو growth or somatropic hormone

ان زيادة افراز هذا الهرمون ينتج عنه ضخامة الاطراف (acromegaly) ، العمالقة (gigantism) في حين ان نقص افراز الهرمون يؤدي الى القزمة (dwarfism) وقد تم الحصول عليه كبروتين متبلور ويعتمد وزنه الجزيئي على نوع (Species) الحيوان . ان الهرمون المستخلص من الثور وزن جزيئي حوالي 45,000 بينما يصل وزن الهرمون الانساني نصف هذا القدر تقريبا . ان لهرمون النمو تاثيرات متشعبة فهو يؤثر على : -

ا - تمثيل الكاربوهيدرات ومفعولة يعاكس تاثير الانسولين ويعتقد ان ذلك عن طريق غير مباشر من خلال زيادة افراز هرمون الجلوكاكون من البنكرياس .

ب - على بناء البروتين .

جـ - على نمو العظم .

2 - هرمون الثايروتروبك Thyrotropic

ويطلق عليه ايضا Thyroid stimulating hormone (TSH) يؤدي نقص هذا الهرمون الى ضمور الغدد الدرقية وهوبروتين كاربوهيدراتي وزنه الجزيئي حوالي 30,000 وهو يسرع من عملية اخذ (uptake) اليود بواسطة الغدة الدرقية كما وانه قد يساعد على تحول ثنائي يود التيروسين الى الثيروكسين .

(3) الهرمون المنشط للغدة الكظرية Adernocorticotropic hormone (ACTH) :

ان نقص هذا الهرمون يؤدي الى ضمور القشرة الكظرية ومن الجدير بالذكر ان الهرمون يتحمل التسخين الى درجات 100 م في الوسط الحامضي حيث ان سلسلة ببتيدية ذات وزن جزيئي 20,000 فقط وبالتحلل الجزئي وجد ان جزء من السلسلة ويشتمل على 24 حامض اميني هو ذو النشاط الفعال وقد تم تحضيره معمليا ويستخدم في علاج التهاب المفاصل الرثياني (rheumatoid arthritis) .

(4) برولاكتين Prolactin (Lactogenic hormone) :

وهو الهرمون المنشط لافراز اللبن من ثدي الامهات وهو بروتين وزنه الجزيئي 22,000 .

(5) الهرمون المنشط للجريب :

follicle stimulating (Luteinising) hormone

(6) الهرمون المنشط للخلايا الواقعة بين فرج نسيج :

Interstitial cell – stirmullting hormone

ويعتقد انه ينشط الجسم الاصفر (Corpus luteum) في بناء البروجسترون (Progesterone) .

هرمونات الفص الخلفي :

هناك العديد من التاثيرات الفارماكولوجية لمستخلصات الفص الخلفي ومن اهمها ما يلي : –

أ – رفع ضغط الدم نتيجة لانقباض الاوعية الدموية (vasoconstriction) والهرمون المؤثر هو (vasopressin) .

ب – التعجيل بالولادة (oxytocic) نتيجة لانقباض عضلات الرحم المنبسطة (lain muscle of uterus) والهرمون المؤثر هو اوكسي توسين (oxytocin) .

جـ – فعل مضاد الادرار (antidiuretic action) نتيجة للابطاء في طرح الماء .

د – قد يكون له علاقة بداء السكر الكاذب (diabetic insipidus) . وكل من (oxytocin) و، (vasopressin) عبارة عن سلسلة بيبتيدية من ثمانية احماض امينية وبه رابطة ثنائية الكبريتيد عائدة للسيستين (cystine) كما في الاشكال الاتية

```
            NH2
             |
CH2 - CH - CO - tyr - iso lue - - -
|                                  |
S                                  |
|                                  |      oxytocin
S                                  |
|                                  |
CH2 - CH - NH - aspn - glutn - - -
       |
       CO - pro - lue - glycinamids
```

هرمونات الاعضاء الجنسية

يوجد عدد من الهرمونات الجنسية في الاعضاء التناسلية وجميعها متناسبة كيمياويا وتستخلص مع المكونات الدهنية عند استخلاص نسيج هذه الاعضاء بمذيبات الدهون والهرمونات الجنسية اما كيتونات اوكحوليات وتقسم الى ثلاثة مجموعات :

1 – هرمونات الذكر (male hormones) وهي التي تسيطر على الصفات الجنسية للذكر .

2 – هرمونات منتجة للطمث (oestrus producing hormones) .

3 – الهرمونات المؤدية لانبثاق البيضة من جريبات غراف (luteinising hormones) والهرمونات في ثانيا وثالثا هي التي تسيطر على الدورة الحيضية الشهرية عند الانثى جميع هذه الهرمونات متشابهة الى حد كبير في التركيب الكيمياوي وتحتوي على اربعة حلقات مندمجة في الشكل التالي :

وكما هو الحال في الكوليسترول واحماض الصفراء ولكن تختلف عنها في عدم وجود السلسلة الجانبية على ذرة الكربون رقم (14)

هرمونات الذكر (male hormones)

ويطلق عليها ايضا مصطلح الاندروجينات (androgens) عند أجراء عملية الاخصاب في عمر مبكر تنمو صفات ومميزات الجنس الثانوية Catration مثل انبات الشعر في بعض اماكن الجسم واخشنان الصوت وغيرهما وعلى العكس فان النشاط الزائد (hyperfunction) للخصى عند الاولاد يؤدي الى تطور سريع وظهور مبكر لمميزات الجنس الثانوية . ولقد وجد ان ذلك يعود الى هرمون تم عزله من الخصية ويعرف بـ «تستوسترون» (شحمون خصوى)

androsterone

Testastterone

كما يوجد في بول البالغين من الرجال مواد ذات تاثير مشابه ولكن ذات فعالية اقل ومنها الاندروستيرون (androsterone) dehydroepiand rosterone

ويعتقد ان هرمون التستوسيترون ينشط ويحفز بناء البروتينات وهذا قد يفسر النمو الملحوظ في فترة البلوغ .

هرمونات الانثى

وهذه تنقسم الى مجموعتين : – fem ale hormones

أ – مجموعة تطلق عليها مصطلح الاستروجينات (oestrogens) وهي المسؤولة عن التغيرات المميزة والتي تصاحب الطمث وكما في حالة هرمونات الذكر فان هناك عدد من الهرمونات الانثية التي لها مفعول وتركيب كيمياوي متشابه . وان افضل مصدر لهذه الهرمونات هو بول النساء والحيوانات الحوامل . ان بول المرأة الحامل يحتوي على 1 ملغم / اللتر في حين ان بول الفرس الحامل (mare) يحتوي على 10 ملغم / اللتر ومن الغريب ان بول الحصان الذكر (stallion) (وينفرد بذلك عن ذكور الحيوانات الاخرى) يعتبر مصدرا جيدا لهذه الهرمونات حيث انه يفرز كميات اكبر في بوله عما تفرزه الفرس الحامل . ومن الهرمونات الانثية المعروفة الاسترون والاستراد يول .

Oestradiol

Estrone

ويحتوي البول الحاوي على عدد من المواد الكحولية عديم الفعالية بالرغم من التشابه الكيمياوي الكبير من الاسترون والاستراديول ومنها برجنانيدول .

CH_3

CH_3CHOH

CH_3

HO

H

Pregnanediol

ومن الضروري الاشارة الى انه قد تم تحضير عدد من المواد معمليا ولها نشاط استروجيني كبير يفوق الاوسترون والاوستراديول ومن اهمها اكلينيكيا ستيلبوسترول 4,4—dihydroxy — &, B—diethyl stilbone stilboestrol

H_3C CH_3

H_2C CH_2

HO- C=C -OH

Stilboestrol

ب — مجموعة يطلق عليها (Luteinising hormones) وهي تفرز من الجسم الاصفر (corpus Luteum) ومن اهمها : —

1 — البروجستيرون (Progesterone) وتنحصر فعاليته في تهيئة النشاط المخاطي المبطن للرحم (uterihe mucosa) لاستقبال البويضة المخصبة وكذلك على استمرار وبقاء الحمل .

ويشبه في تركيبه الكيمياوي الهرمونات الانثية الاخرى مع اختلافات بسيطة

2 — (relaxain) وهو متعدد الببتيد ويساهم في ارتخاء (relaxation) عضلات الرحم وارتفاق العظم العاني (symphysis pubis) اثناء الولادة .

CH_3

CH_3 C=O

O

Progesterone

هرمونات تجويف القناة الهضمية

(Gastrointestinal hormones)

هناك عدد من المواد التي يعتقد ان لها نشاط هرموني وتنحصر لبعض المعلومات عن هذه الهرمونات . فعاليتها على اجزاء القناة الهضمية وملحقاتها . وفيما يلي ملخص لبعض المعلومات عن هذه الهرمونات .

الهرمون	فعالية الهرمون	صفاته التركيبية
1 - الجاسترين (Gastrin)	ينشط افراز العصارة المعدية	عديد البيبتيدات ويتكون من 17 حامض اميني وتم فصله عن الغشاء المخاطي المبطن للمنطقة البوابية بالمعدة .
2 - انتيروجاستيرون enterogastrone	يثبط افراز العصارة المعدية	تم فصلها من الغشاء المخاطي لجزء العلوي من الامعاء الدقيقة
3 - سكريتين (Secretin)	ينشط افراز العصارة القلوية البنكرياسية . (alkaline pan reatic Juice)	
4 - بنكريوزمين pancreoxymin	ينشط افراز الانزيمات البنكرياسية pancreatic enxymes	
5 - كوليسيستوكينين cholecystokinin	يحفز انقباض الحويصلة الصفراوية contraction of gallbladder	

الفصل السادس

الفيتامينات

الفيتامينات VITAMINS

الحيوانات الصغيرة التي تطعم على قوت من الكاربوهيدرات ، الشحم البروتين الاملاح غير العضوية والماء بالنسب الصحيحة تتوقف عن النمو وفي النهاية تموت . ان هذه الحقيقة اثبتتها التجارب التي قام بها (LUNIN) سنة (1881) Pekelharing, (1905) والتي اوضحت ان انخفاض نمو وموت هذه الحيوانات يتوقف باضافة كميات قليلة من الحليب . كان (Eijkmann) (1906) اول من ربط بين حدوث مرض البري بري (beri – beri) ونقص احد العناصر الغذائية ، وان كان هناك توصيات الفيلسوف سقراط (حوالي 400 عام قبل الميلاد) بتناول كبد الثور ، وعسل النحل للشفاء العشى الليلي (night – blindness) كما ان الهنود عام 1535 نجحوا في علاج وباء الاسقربوط بتناول اوراق الشجر الخضراء (green —Leaves) كما استخدم زيت كبد الحوت في مدينة مانشستر عام 1770 ، الشعير لمنع (البري بري) في بحارة اليابان عام (1860) واطلق على هذه العوامل اسماء عديدة منها « العوامل الغذائية الاضافية » – الهرمونات الغذائية » – واخيرا الفيتامينات نسبة الى كونها هامة للحياة وهذا الاسم (vitamines) مشتق من الكلمتين vital حيوي ، amine قواعد ولكن بتقدم البحوث واكتشاف العديد من هذه المواد والتي ليس لها صفات قاعدية ، فقد اتفق على ان يستمر استخدام المصطلح مع حذف الحرف (e) من الكلمة اي تصبح vitamins .

وتنحصر التجارب التي ثبتت اذا ما كانت مادة من المواد التي تقوم بدور فيتامين ام لا في تغذية مجموعة من الحيوانات على وجبات غذائية كاملة ولكن تنقصها فقط هذه المادة المطلوب دراسة تاثيرها – فاذا ظهر مرض ما على الحيوانات وامكن شفاؤه باضافة هذه المادة الى الوجبات الغذائية فان هذا يشير الى دور هذه المادة كفيتامين ومن الضروري الاشارة الى الفيتامينات الهامة جدا بين جميع انواع المملكة الحيوانية الا ان التجارب والدراسات الحديثة اثبتت ان هناك اختلاف بين انواع الحيوانات في المواد التي يحتاجها الانسان عند ظهور مرض معين عند نقص احد المواد وامكانية شفاؤه باضافة هذه المادة الى الغذاء ومن ثم فقد اتفق على ان اهم وظيفة للمادة التي تعمل كفيتامين عند الانسان هي منع حدوث المرض المرتبط ظهوره بنقص هذه المواد وقد ثبت ان العديد من الفيتامينات تلعب دورا هاما في كفاءة سير او اتمام العمليات للايضي في جسم الانسان وان ظهور المرض عند نقص الفيتامين انما يرجع الى الخلل الذي يحدث في واحدة او اكثر من عمليات الايضي بداخل الجسم . ويمكن النظر الى وظيفة الفيتامين انه تميم خميري (Co – enzyme) ويقوم بوظيفة نوعية specific function يظهر على اثر اختلالها عند نقص الفيتامين مرض محدد يمكن شفاؤه او التغلب عليه باعطاء جرعات من هذا الفيتامين المحدد .

وسيقتصر حديثنا على المواد التي ثبت انها تقوم بدور الفيتامينات عند الانسان وان نقص احداها يسبب ظهور مرض محدد الاعراض ويمكن شفاؤها باعطاء جرعات منه ولاختلاف الفيتامينات في التركيب الكيميائي والخواص الطبيعية والكيميائية والوظائف التي تقوم بها فقد اتفق على تقسيمها الى مجموعتين فقط بناء على قابليتها للذوبان . فقد وجد ان مجموعة من الفيتامينات تذوب في الماء والبعض الاخر لا يذوب في الماء ولكن يوجد في الطبيعة ذائبا في الدهون ومن ثم فقسمت الفيتامينات الى : –

(1) مجموعة الفيتامينات التي تذوب في الماء . (Water soluble vitamins)

وتشمل الفيتامينات التي يطلق عليها مجموعة فيتامينات – ب – المركبة .
(vitaminsB – complex) وفيتامين ج (vitamin C)

(2) مجموعة الفيتامينات التي تذوب في الدهن (Fat soluble vitamins)
وتشمل الفيتامينات ا (A) ، د (D) ، ك (K) ، (E)

فيتامين أ (A) :

لقد اثبتت التجارب البيولوجية ان أعطاء صبغات الكاروتين الصفراء للحيوانات يؤدي الى زيادة محتوى فيتامين أ في الكبد مثل ما يحدث تماما لو اعطيت الحيوانات فيتامين (أ) نفسه ومن هنا بدات الدراسات الكيميائية لمعرفة العلاقة بين التركيب الكيميائي للكاروتينات وفيتامين ا والتي اثبتت ان هناك عدة انواع من الكاروتينات (الفا & ، بيتا B ، جاما ∝) وان شطر جزئياتها بالتحلل المائي يعطي جزيئين من فيتامين ا في حالتي الفا كاروتين ، جزئ واحد فقط من فيتامين ا في حالة كل من بيتا ، جاما كاروتين ويتضح ذلك من الرموز التالية :

CH_3 CH_3 C H_2C H_2C C H_2 C C.CH_3 — CH.CH C(CH_3):CH.CH CH.C(CH_3):CH.CH ⋮ CH.CH C(CH_3).CH CH.CH.C(CH_3).CH CH C — CH_3 CH_3 C CH_2 CH_2 H_3C.C C H_2

حلقة بيتا ايون

B – ionone ring

بيتا كاروتين

$$\text{(ring: } CH_3, CH_3 \text{ on C; } H_2C, H_2C, CH_2, C{-}CH_3) \; C{-}CH{:}CH.C(CH_3){:}CH.CH{:}CH.C(CH_3){:}CH.CH_2OH$$

فيتامين أ (A_1)

ملحوظة :–

يحتوي كل من الفا وجاما كاروتين على حلقة واحدة بيتا ايونون اما الحلقة الثانية فهي كما يلي : –

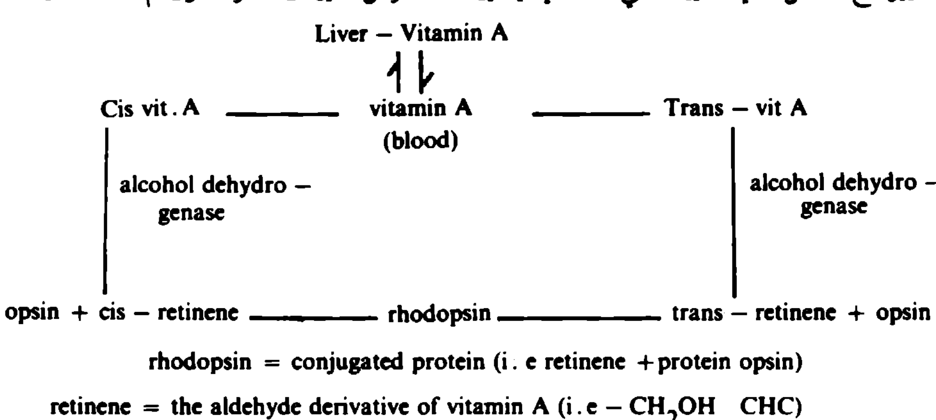
الحلقة الثانية في الفا - كاروتيل

الحلقة الثانية في جاما - كاروتين

وحاليا يعرف نوعان من فيتامين (أ) وهما $أ_1$ ، $أ_2$) وفي الاخير تفقد حلقته البيتا ايونون ذرتي هيدروجين لتنشأ اصر مزدوجة اخرى ويبلغ نشاطه البيولوجي (40٪) فقط بالنسبة لنشاط فيتامين أ ويوجد فيتامين أ في الطبيعة على هيئة استرات مع احماض دهنية وتتحلل هذه الاسترات في الامعاء قبل امتصاصها وان معظم فيتامين أ في بلازما الدم يوجد بصورة حرة .

وظيفته :-

هناك عدة حالات مرضية ثبتت علاقتها بفيتامين أ وان هناك تباين في التاثير بين مختلف الافراد غير ان اكثر ما يحدث هو الاضطرابات التي تصيب العين وان من اهم الاعراض الاولى لنقص الفيتامين هو العشى الليلي (night – blindness) (hemeralopia ' or nyctalopia) حيث يحتاج المصاب الى وقت اطول للرؤية عند الانتقال من مكان به ضوء قوي (bright Light) الى مكان به ضوء خافت (dim Light) ويرجع ذلك الى عدم القدرة على تولد الارجوان البصري (visual purple or rhodopsin) والذي يساعد على الرؤية في الضوء الخافت ويوضح الشكل الاتي التغيرات التي تحدث في فيتامين ا عند تعرض العين الى الضوء القوى ثم الانتقال الى الظلام .



كما وان جفاف العين (dryeye = xerophthalmia) من الامراض الرئيسية لنقص فيتامين أ والتي قد تؤدي عند عدم العلاج الى جفاف بروتينات قرنية العين (Keratinization of the cornea) .

كما يلاحظ انخفاض مقاومة الفرد لعدوى البكتريا (bacterial infection) ويكون بذلك معرضا للاصابة بالالتهاب الرئوي (bronchophe amonia) وتلوث الجهاز التنفسي وقد يكون دور فيتامين أ هنا غير مباشر وان هذه الظاهرة تعود الى الاختلال (damage) الذي يحدث في الانسجة وخاصة الخلايا المبطنة لها . ومن جهة اخر فقد لوحظ ان نقص فيتامين ا المصحوب بتناول كميات كبيرة من الكالسيوم يساعد على تكون حصوة من فوسفات الكالسيوم في الكلية والمثانة وان تناول كميات كبيرة في الحليب يمنع بصورة تكاد تكون اكيدة تكون هذه الحالة .

ويعتقد بان بعض امراض اللثة مثل (pyorrhea , gingivits) بعض انواع التهابات الجلد dermatitis والمعروفة بـ phrynoderma او toad skin (حيث يشبه الجلد في المظهر جلد الضفدع) لها علاقة بنقص فيتامين أ ، لفيتامين أ دورا اساسيا في جميع الانسجة وهو المسؤول عن المحافظة على التركيب الاعتيادي والوظيفة ، بان ذلك لنفاذية الخلايا permeability والجسيمات organelles بصورة عامة . وعند تناول غذاء فقيرا او لا يحتوي على فيتامين ا فان الاعراض السريرية لنقص الفيتامين لا يظهر الا بعد عدة اسابيع بعد استنزاف مخزون الفيتامين من الكبد ومن ثم فان هذا يفسر قلة ظهور هذه الاعراض عند الكبار عنه عند الصغار تكبر كمية المخزون في الكبد عند الكبار ومن الضروري الاشارة الى ان نقص فيتامين أ (كغيره من الفيتامينات) قد لا ينشاء نتيجة النقص الغذائي وانما قد يحدث نتيجة لسوء الامتصاص بالامعاء وهو يلازم سوء امتصاص الدهون بالامعاء كما انه غالبا ما ينتج عن نفس هذه الاسباب التي تسبب سوء امتصاص الدهون بالامعاء .

مصادره : -

هناك مصدران رئيسيان احدهما الطعام الذي يحتوي على الفيتامين ومصادره حيوانية ، والاخر هو الطعام الذي يحتوي على الكاروتينات ومصادرة نباتية واحيانا حيوانية ان اغلب الانسجة المحتوية على نسبة عالية من الدهون انما تحتوي على فيتامين ا ، غير ان الكبد هو المخزن الرئيسي وبذا فانه اغنى مصدر لهذا الفيتامين .

ان زيت كبد الثدييات . وبعض انواع السمك مثل (halibut) والحوت غنية بالفيتامين ويعتبر زيت كبد الحوت هو من اكبر المصادر التجارية ويزداد مخزون الفيتامين وبالتالي نسبته في زيت كبد الحوت كلما كبر وتقدم سن الحيوان . كما ان هناك تباين في محتوي الحليب والزبد في فصول الصيف والشتاء ويعود ذلك الى اختلاف كمية الكاروتين في التبن (hay) والحشيش الاخضر الطازج (fresh green grass) وفي النباتات يطابق توزيع الكاروتين ، توزيع الكلوروفيل تقريبا وعليه فان الكاروتين يوجد بكثرة في الاوراق الاكثر اخضرارا اضافة الى ان بعض النباتات لها القدرة على تخزين الكاروتين اهمها الجزر (carrots) ويقضى على الكاروتين وفيتامين ا في الطعام عند الطبخ والقلي في اثناء عمليات الحفظ التي تتطلب استعمال درجات حرارة عالية مع التعرض للهواء او عند التعرض لعمليات التجفيف بحرارة الشمس لفترات طويلة .

فيتامين (D)

مقدمة : –

اوضح العالم (Mellanoy) في عام 1919 ان الكساح (مرض يلازم تشوه (mal formation) في العظام) . ويمكن ان ينشا نتيجة نقص احد المكونات التي تذوب في الدهون . كما يمكن شفاء الاولاد والحيوانات الذي يظهر عندهم المرض بتناول زيت كبد الحوت او التعرض للشمس وبصفة خاصة التعرض للاشعة الفوق بنفسجية طول الموجة (300 mu) .

وفي عام 1922 لاحظ (Mc Collum) ان زيت كبد الحوت الذي فقد ما يحتويه من فيتامين أ بفعل التأكسد يبقى في معالجة الكساح ، وبهذا برهن على وجود فيتامين اخر ذائب بالشحم اطلق عليه فيتامين د . وفي سنة 1924 اكتشف (Steenback and Hess) بان بعض الاطعمة الخالية من فيتامين د يمكن ان تصبح فعالة ضد الكساح (antirachitic) اذا ما تم تعريضها الى الضوء فوق البنفسجي وقد اتضح بعدئذ بان ذلك يعود الى تحول مادة الارجوستيرول (ergosterol) الى فيتامين د .

(Vitamin D_2, calciferol) وبذا امكن تفسير فائدة التعرض لاشعة الشمس والاشعة فوق البنفسجية في الشفاء عند حدوث الكساح حيث ان ذلك يساعد على تحول الارجوستيرول الموجود في الدهن تحت الجلد الى فيتامين د .

ERGOSTEROL CALCIFEROL (VITAMIN D2)

لاحظ انفتاح الحلقة رقم (2) نتيجة للتحول .

لقد تم الحصول على مواد اخرى لها فعالية ضد الكساح من تعريض بعض المركبات لاشعاع الشمس او الفوق بنفسجي وذلك مثل .

(22' 23 – dihydroergosterol and 7 – dehydrocholosterol)

ويطلق على المنتج بعد الاشعاع فيتامين د$_3$ (Vitamin D_3)

uv light

7 – dehydrocholesterol　　　　(Vitamin D_3)

ان فيتامين د اكثر ثباتا من فيتامين أ عند تعرض الغذاء الحاوي عليهما للطبخ والحفظ .

وظيفة فيتامين د : –

يحمي فيتامين د من الكساح وعليه سمي بفيتامين ضد الكساح (antirachiatic vitamin) وهناك نقاش حول ديناميكية هذا المفعول . ويمكن وصف مرض الكساح بانه حدوث تشوه بالعظام نتيجة نقص ترسيب فوسفات الكالسيوم وان مثل هذه العظام عندئذ لا تتحمل ثقل جسم الفرد وبذا تتقوس مؤدية الى ظهور الاعراض التالية :

تقوس الارجل (bow – Legs) ، انتفاخ مفصل الركبة (Knock – Knee) ، انتفاخ القفص الصدري وياخذ مظهر القفص الصدري عند الحمام (Pigeon chest) وبروز الجبهة بالجمجمة (frontal bassing of the skull)

(ملحوظة : – ربما ينتج في الكساح المتأخر (Late riket) في سن البلوغ وكزليز العظام (osteomalacia) عند الكبار لنفس الاسباب) .

ويمكن ان يحدث نقص ترسب فوسفات الكالسيوم بالعظام في هذه الحالات .

1 – نقص في الكالسيوم او الفوسفور .

2 – عدم التوازن (inequilibrium) بين الكالسيوم والفوسفور .

3 – نقص في فيتامين د .

4 – نقص التعرض لاشعة الشمس .

ويصاحب المرض بعض التغيرات في تركيب الدم منها .

1 – انخفاض في مستوى الفوسفور في مصل الدم .

2 – انخفاض طفيف او مستوى طبيعي للكالسيوم في مصل الدم .

3 – زيادة في نشاط الانزيم الفوسفاتيز القلوي في مصل الدم ويطلق على هذه الحالات الكساح المصحوب بنقص في الفوسفور (Low phosphorus rickets) وفي بعض الحالات يلاحظ انخفاض في الكالسيوم في مصل الدم مع

بقاء مستوى الفوسفور . طبيعيا ويطلق على هذه الحالات الكساح المصحوب بنقص في الكالسيوم (Low calcium rickets) وهذا غالبا ما يكون مصحوبا بظهور Tetany .

وفي الحالتين يتم تكلس العظام بصورة طبيعية عند اعطاء فيتامين د مع عدم اختفاء التشوهات .

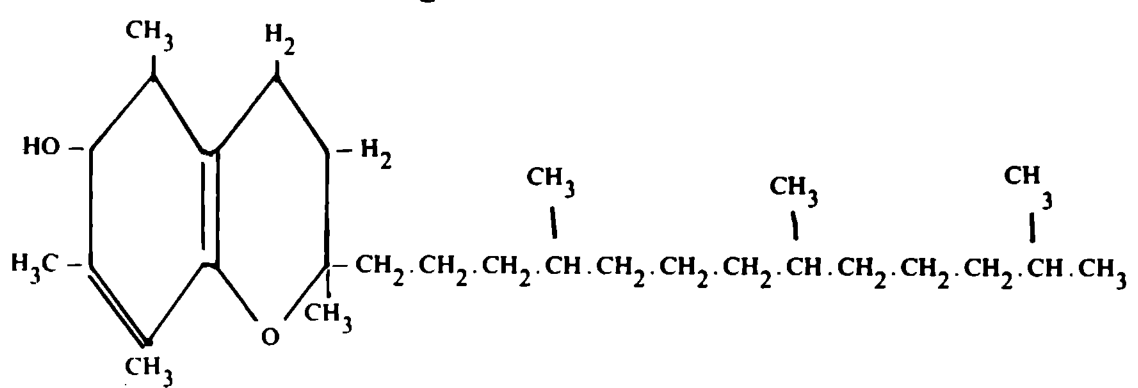
ولقد ثبت ان فيتامين د ينظم تمثيل كل من الكالسيوم والفوسفور بالجسم فهو يساعد على امتصاصها بالامعاء – كما لوحظ ان اعطاء جرعات كبيرة من الفيتامين قد تؤدي الى ارتفاع مستوى الكالسيوم والفوسفور في الدم مما يؤدي الى حدوث تكلس (calcification) في بعض اجزاء الجسم مثل الشريان الابهر والكلية (aorta and kidney) التي لا يحدث فيها مثل هذا التكلس في الحالات الطبيعية .

ويحدث نفس الارتفاع في مستوى الكالسيوم والفوسفور في الدم وكذا ظاهرة التكلس الغير طبيعي في بعض الانسجة عند اعطاء جرعات كبيرة من هرمون الجنب درقية كما يشير الى احتمال ان يكون مفعول فيتامين د من خلال تنشيط الغدة الجنب درقية وتحفيزها على افراز كميات كبيرة من الهرمون الجنب درقي (parathyroid hormone) .

بالاضافة الى ذلك وجد ان فيتامين د يزيد من طرح الفوسفات في البول كما يزيد من كمية حامض الستريك في الدم والعظام .

فيتامين E :

ان المصطلح فيتامين – E – يشير الى المركبات تعرف باسم توكوفيرولات (Tocopherols) . ولقد تم فصل اربعة مركبات (α,β,γ and δ tocopherol) من زيت جنين حب القمح (Wheat – germ) .



& – Tocopherol

ان النقص في فيتامين E يؤدي الى اضعاف قدرة الانجاب . ففي الفئران تضمر الخصية في الذكر وقد ينتج عن ذلك عقم مستديم اما في الانثى فقد يحدث الاخصاب ولكن الجنين يموت خلال اسبوعين والقدرة على الرضاعة تكون ضعيفة جدا . .

وجميع هذه العيوب يمكن عدم حدوثها عند اعطاء فيتامين E . غير انه يجب القول بان الوضيفة التناسلية تتاثر بعدد كبير من الهرمونات والتي قد تعمل بمعية فيتامين E . ومن جهة اخرى فقد لوحظ ان زيادة تناول فيتامين E لا يؤدي الى زيادة في قابلية الاخصاب فوق المعدل الطبيعي .

يتم خزن الفيتامين في الانسجة خصوصا في العضلات ، اماكن تخزين الشحوم في الجسم وعليه لا تظهر اعراض العوز في الغذاء الا بعد مرور وقت طويل من تناول الغذاء الذي يفتقر للفتيامين ولفيتامين (E) وظائف هامة اخرى فقد لوحظ ان نقص الفيتامين عند الحيوانات (خنزير غينه ، الارانب والجردان) يؤدي الى ظهور ضمور اولي في العضلات المتقدم وان هذه الاعراض تختفي عند اعاده اعطاء الفيتامين للحيوانات المصابة كما لوحظ ان الفيتامين يسعى على تحسين الحالات المرضية عند الانسان وخاصة بين الاولاد الصغار وان كان الشفاء الكامل بطئ جدا بالمقارنة مع ما يلاحظ عند الحيوانات كما لوحظ ان فيتامين E يلعب دورا هاما في عملية منع التأكسد (anti – oxidant) في الطبيعة لعدد كبير من المواد الحيوية الهامة وبصفة خاصة للاحماض الدهنية الغير مشبعة والكاروتين وقد يفسر هذا التأثير على حسن استخدام الكاروتينات بالجسم .

ان اغنى مصدر لفيتامين (E) هو دهن جنين حبة القمح (Wheat – germ) كما وانه يوجد بكميات غير قليلة في كثير من الحبوب والبذور وكذلك الاوراق الخضراء للسبانغ (Spinach) ونبات عقلة العين او بقل الماء (Water Cress) الخس (lettuce) وفصفص (alfa alfa (lucerne ، وصفار البيض (egg – yolk) غير ان الكميات التي توجد من الفيتامين في الحليب وانسجة الحيوانات وزيت كبد الحوت قليلة ولاتفي باحتياج الانسان .

فيتامين ك (K) : –

يوجد في الطبيعة نوعين من فيتامين ك (ك $_1$ ، ك $_2$) وكلاهما مشتق من المركب 1 : 4 نافتوكينون (1:4 naphtho quinone) كما ان المركب المحضر معمليا (2 – methyl, 1:4 – naphthoquinone) وجد ان له نفس التاثير والمفعول لكل من فيتامين ك $_1$ ، ك $_2$.

O

H O
H –CH$_3$
CH$_3$ CH$_3$ CH$_3$ CH$_3$
–CH$_2$–CH–C–CH$_2$–CH$_2$–CH$_2$–CH–CH$_2$–CH$_2$–CH$_2$––CH–CH$_2$–CH$_2$–CH$_2$–CH –CH
H H
H O CH$_3$

Vitamin K$_1$

هذا الفيتامين ضروري للدجاج والبط والطيور وربما للثديات ولوحظ ان نقص او عدم وجود هذا الفيتامين يؤدي الى تاخر تجلط الدم .

كما لوحظ عند الانسان زيادة زمن تجلط الدم وان اعطاء فيتامين ك في هذه الحالات يعيد زمن تجلط الدم الى المعدل الطبيعي . ويعتقد ان الفيتامين ضروري لتكوين مادة البروثرومبين وقد استخدم بنجاح في علاج حالات الولادة الحديثة التي تشكو من انخفاض في البروثرومبين في الدم (hypoprothronbineamia) . ويعزى السبب في ظهور هذه الحالات لتاخر تكوين البكتريا بالامعاء (intestinal Bacteria) حيث ان البكتريا بالامعاء تعتبر من اهم مصادر فيتامين الذي يحتاجه الانسان . كما ان املاح الصفراء تساعد على امتصاص هذا الفيتامين بالامعاء لذا يجب اعطاءها بمعية الفيتامين عن طريق الفم عند اعطائه لعلاج حالات اليرقان الانسداد Obstructive jaundicess يوجد فيتامين ك في الاوراق الخضراء للنباتات مثل الفصفص (alfa alfa) والسبانغ وفي الجزر كما ان فيتامين ك تقوم البكتريا الموجودة في القناة الهضمية بتكوينه ومن ثم فان انتاج الفيتامين في الامعاء والاستفادة منه تودي الى عدم ظهور اعراض نقص الفيتامين حتى ان لم يحتوي الغذاء عليه .

الفيتامينات الذائبة بالماء

في سنة 1925 لم يكن معروفا من هذه الفيتامينات سوى فيتامين B ب ، فيتامين ج (C) ولكن بتعمق الدراسة ، تم التعرف على عدة فيتامينات اخرى اطلق عليها فيتامين (ب) المركب (B – Complex) .

ويمكن تقسيم مجموعة فيتامين ب المركب الى مجموعة :–

أ – الغير ثابتة لتأثير الحرارة (thermolabile)

ب – ثابتة لتأثير الحرارة (thermostable)

وتشمل المجموعة الاولى فيتامين ب او حامض البانتوثينيك (Pantothenic acid) ومن المجموعة الثانية فيتامين ب٢ الريبوفلافين ($Riboflavin – B_2$) البيريدوكسين $Pyridoxine, B_6$ وحامض النكوتينيك (Nicotinic acid) او مشتق الاميدنياسين (Amideniacin) والبيوتين (biotin) حامض الفوليك (Folic acid) وفيتامين 12 كما تشمل مجموعة فيتامين ب المركب عدد من المركبات الاخرى مثل الكولين (Choline) انيزيتول (Inositol) ، حامض P – amine – benxoic acid حامض (Lipoic acids)

ويمكن الحصول على عدد من فيتامين ب المركب من مصادر ليست غذائية حيث اظهرت التجارب على الانسان بأن فيتامين ب رايبوفلافين وحامض النيكوتينيك يمكن ان تتكون في الامعاء بواسطة بكتريا الامعاء وان الكميات الناتجة تختلف من شخص لاخر وقد تفي عند الحاجة عند بعض الافراد في حين لا تفي بالحاجة عند اخرين . لذا وجب ان يتم تناول هذه الفيتامينات مع الطعام لسد هذه الحاجة وبالتالي لضمان عدم ظهور اعراض نقصها عليهم .

فيتامين ب :

وله اسماء اخرى منها ثيامين (thiamine) ، انيورين (Aneurine) ان عدم وجود مصدر غني بهذا الفيتامين قد ابطأ من عزله والكشف عنه وفي عام 1933 تم فصله وتم التعرف على تركيبه الكيميائي في عام 1936 . كما تم تحضيره في المختبر .

فيتامين ب1   Vitamin. B_1 (Thiamine)

لاحظ وجود حلقة البريميدين السداسية ، والحلقة الخماسية (تيازول) التي تحتوي على الكبريت والنتروجين .
والتركيب الفعال للفيتامين في جسم الانسان والحيوانات والكائنات الحية هو (vit – B_1 – Pyrophosphate) .

ينتج عن نقص فيتامين ب مرض البري بري (beri – beri) وحيث ان هذه الحالة يصاحبها فقدان الشهية فان الصورة المرضية غالبا تكون مختلفة ومعقدة لوجود نقص في مواد غذائية ضرورية اخرى . ان اعراض المرض الاعتيادية هي خدر عام او تنميل (numbness) يتبعه شلل في الاطراف (paralysis of limbs) وعدم القدرة على العمل (physical work) . ويمكن ازالة مثل هذه الاعراض عند العلاج السريع بالفيتامين ب1

ومن هنا جاء تسمية الفيتامين بـ اينورين (aneurin) اي المانع لالتهابات الاعصاب .

تختلف الاعراض التي تظهر نتيجة لنقص فيتامين ب عند الحيوانات والطيور ومن اهم الاعراض التي تظهر عند الاستحمام هو ارتماء الراس الى الخلف (opistho tonus) وشلل في الارجل والاجنحة . ونجح العالم الانكليزي السير رودولف بيتر (Sir Rudolph Peter) في الكشف عن الدور الهام الذي يلعبه فيتامين ب في تمثيل حامض البيروفيك المصدر الرئيسي للطاقة (95٪ على الاقل) بالنسبة للجهاز العصبي حيث وجد ان الفيتامين بيروفوسفات تقوم بدور انزيم مساعد في تمثيل هذا الحامض وفي غياب الفيتامين لا يتاكسد حامض البيروفيك ولا ينتج الطاقة بل يتحول الى حامض اللبنيك .

من بين مؤثرات نقص فيتامين ب حدوث تضخم في القلب (hypertrophy of the heart) وبطوء معدل ضربات القلب (brady cardia) . .

وجميع هذه الاعراض تختفي في وقت قصير بعد اعطاء الفيتامين . المصادر الرئيسية لفيتامين ب هي الحبوب ، والجوز ، كما وان صفار البيض يحتوي على كمية ليست قليلة وبكميات اقل في الانسجة الحيوانية والخضراوات .

ان نزع الجنين بالاضافة الى الغلاف الخارجي للحنطة والرز بمعامل الحبوب الحديثة قد ادى الى فقدان - قد يكون تام - لفيتامين ب من هذه الحبوب . وهذا يفسر قلة ظهور الامراض والاعراض الناتجة عند نقص فيتامين ب قبل دخول طرق طحن وتبيض الدقيق والارز ولهذا السبب يتم في عدد من البلاد المتقدمة اضافة الثايمين الى الطحين الابيض الذي يفضل غالبية السكان استخدامه .

فيتامين $ب_2$ (ريبوفلافين Riboflavin)

ان لون هذا الفيتامين اصفر براق وقد تم عزله لاول مرة في الحليب ومن ثم تسميته الاولى بـ Lacto Flavin وله نواة بريدين كما في فيتامين $ب_1$

OH OH OH
$CH_2-CH-CH-CH-CH_2OH$
N N O
C
H_3C C
H_3C-C NH
N
O

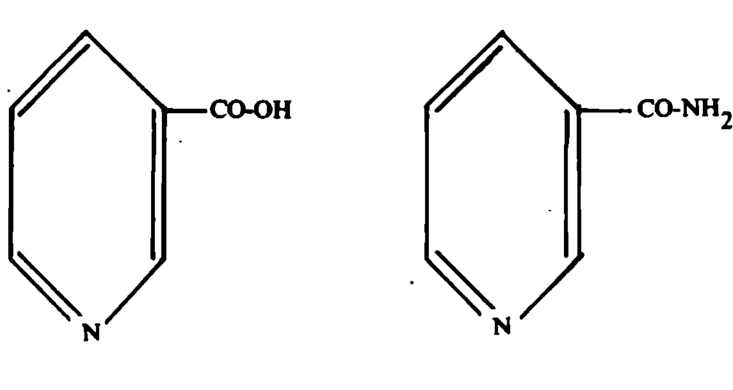
Riboflavin

فيتامين $ب_2$

فيتامين $ب_2$ يحتاجه الانسان ، الدواجن ، والكلاب ، والفئران وان فقدانه يسبب تشقق الشفاه Cheicosis وكذلك تشقق في جوانب فتحة الفم angulars stonatitis واحمرار اللسان ، والتهابات في الجلد وضعف في الارجل يتوزع هذا الفيتامين بكميات قليلة جدا في اغلب المواد النباتية والحيوانية . ويدخل فيتامين $ب_2$ في تركيب كل من (Flavine Mono Nucleotide)FMN, Flavine Adenine - Dinucleotide (FAD) والتي تعمل كمجموعات اضافية (Prosthetic group) في عدد كبير من البروتينات التي تعرف بالفلافوبروتينات (Flavoproteins) والتي تعمل كانزيمات للتاكسد والاختزال (oxidation - reduction enxymes) ولا يتاثر بالطبخ غير انه يتحلل اذا تم تعريض الطعام كالحليب لضوء النهار والاشعة الفوق البنفسجية لا يوجد مصدر طبيعي غني بهذا الفيتامين وتبلغ حاجة الانسان اليومية بين 2 - 3 ملغرام .

حامض النيكوتينيك : -Niacin or Nicotinic acid

ان مشتقات البريدين هذه كيمياءياً هي ابسط الفيتامينات وانها معروفة لسنوات كثيرة قبل ان يتم ادراك اهميتها الحيوية .



Nicotinic acid Nicotinamide

ان المرض الناتج عن نقص حامض النيكوتينك او اميد الحامض هو البلاكرا (Pellagra) ومن ثم فقد اطلق على هذا الفيتامين اسم العامل المانع للبلاجرا (Pellagra preventing factor) او (p – p) factor .

ومن اهم اعراض هذا المرض :

ا – ظهور التهابات بالجلد (dermatitis) . وخاصة الاجزاء المعرضة الضوء ومنها اليد والذي يطلق عليه قفاز البلاجرا (Pellagra – glove) .

ب – اضطرابات في الهضم مصحوبة بهزال شديد . كان هناك جدل كثير حول اسباب المرض في بداية الامر هل هو : –

1 – ناتج عن نقص فيتامين معين .

2 – ناتج عن نقص بروتين معين .

3 – ناتج عن وجود مادة سامة تكونها الكائنات الدقيقة (Micro organisam) والتي تتطفل على نبات الذرة حيث لوحظ انتشار المرض بين سكان المناطق التي يعتمد فيها الانسان على الذرة كغذائه الاساسي وخاصة في المناطق المعروفة «بحزام الذرة» (corn – belt) حيث تزرع الذرة وتستهلك بكميات كبيرة والتي تمثل الولايات المتحدة وجنوب روسيا ومصر وشمال ايطاليا وينتج نقص الفيتامين « مرض اللسان الاسود black tongne» في الحيوانات الكلبية . . . (canine) كالكلاب والثعالب والذئاب كما يظهر ايضا عند الخنازير والقردة .

وفي جسم الانسان والحيوانات يمكن تكوين الفيتامين من الحامض الاميني (trypto phan) (هذا الحامض لا يدخل في تركيب البروتينات لكن الكمية التي تتكون في جسم الانسان قليلة لا تفي باحتياجات الجسم .

ويدخل الفيتامين في تكوين NAD) .
(Nicotinamide adenine dinucleotide)

اغنى المصادر الطبيعية هي نخالة الرز (rice – polishings) والخميرة .
وتوجد كميات لا باس بها في البطاطس (potatoes) والفول السوداني (peanuts) والحبوب (Cereals) ، والسمك والحليب .

فيتامين ب$_6$ (بايريدوكسين Pyridoxiine) : – تشمل هذه المجموعة ثلاثة مركبات من مشتقات البريدين وجميعها توجد بالطبيعة وهي بايريدوكسين وبايريدوكسال وبايريدوكسامين ، والتي يمكن ان تتحول كل منها للاخر في الانسان والحيوانات .

CH_2OH — HO–C — C–CH_2OH — H_3C–C — C — N
pyridoaxine

CHO — HO–C — C–CH 2OH — H_3C–C — C — N
pyridoxal

CH_2-NH_2 — HO-C — C–CH_2OH — H_3C–C — C — N
pyridoxamine

لم يتم ربط نقص هذا الفيتامين بحالة مرضية عند الانسان غير انه بدون شك ضروري للانسان ولعدد من الثديات الاخرى . وان نقص هذا الفيتامين عند الفئران يؤدي الى التهابات جلدية في الاطراف (dermatitis of the extremeties – acrodynia) كما قد يؤدي عند الانسان الى ظهور نوع من الانيميا وبعض المؤثرات على الجهاز العصبي . ويرجع اهمية هذا الفيتامين في قيامه كانزيم مساعد لعدد من الانزيمات بما فيها الترنساميتزز لعدد من الاحماض الامينية .

(1) بعض الانزيمات من نوع (decarboxylases) لعدد من الاحماض الامينية مثل التيروسين ، الجلوتاميك والهستيدين وكذلك للانزيمات التي تساعد على تحول الحامض الاميني التربتوفان الى حامض 3 – هيدروكسي انثرانيلك(3 – hydroxy anthranilic acid) والانزيم الذي يحول سيستاثيونين (Cysta thionine) الى سيستين (Cysteine) .

موجود هذا الفيتامين في الكبد ، الخميرة ، مع البيض واللحم والحبوب .

فيتامين حامض بانثوثينيك (Panthothenic acid)

ان هذا الفيتامين عبارة عن مركب شبيه للبيتيدات ويتكون من اتحاد حامض البانتويك (pantoic acid) والحامض الاميني بيتا - الانين (B-alanine) .

$HOcH_2.C(CH_3).CH(OH).COOH + H_2N-CH_2.CH_2COOH$ B-alanine

pantoic acid

→ $HOcH_2-C(CH_3)_2.CH(OH)-CO-NH\ CH_2.CH_2COOH.$

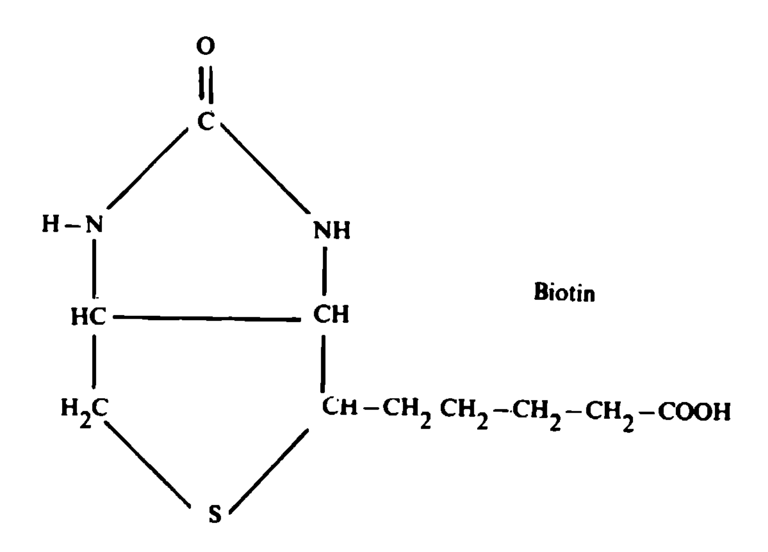
panththenic acid

ومن اهم ادواره الحياتية انه يكون جزء من الانزيم المساعد COA الهام جدا في تمثيل مجموعة الاسيل (acyl-group) . كما ويعتقد انه يقوم بدور حامل مشتق اسيل البروتين (acyl-carrier protein) والذي يلعب دورا هاما في عمليات التخليق البايولوجي (biosynthesis) .

والفيتامين واسع الانتشار ولكن بكيات قليلة في الخميرة . الكبد ، الكلية ، البيض ، البازلاء . وتعتبر معظم الفواكه والخضراوات من المصادر الفقيرة لهذا الفيتامين .

فيتامين البيوتين Biotin

يتكون الفيتامين من اتحاد حلقتين خماسيتين هما الايميدازول (Imidoxole) الثيوفين (Thiophene) مع وجود سلسلة جانبية من حامض الفاليريك (valeric acid) .



ولقد تم التعرف على وجود هذا الفيتامين من ملاحظة ان الفئران التي تتناول كمية كبيرة من بياض البيض في غذائها تصاب بما يعرف «مرض بياض البيض» egg – white injury والذي يتميز بظهور التهابات حادة في الكبد .

ونفس الاعراض تظهر عند الانسان في حالة وجود نقص هذا الفيتامين . ولقد وجد ان بياض البيض يحتوي على بروتين (avidin) ذو قابلية للاتحاد مع البيوتين ومن ثم فيصبح الاخير غير مستفاد منه .

ويعمل البيوتين كانزيم مساعد للانزيمات التي تعمل على اضافة ثاني اوكسيد الكربون في التفاعلات . (carboxylation)

والبيوتين واسع الانتشار ومن اهم مصادره الخميرة ، الكبد ، الكلية ، البيض .

فيتامين حامض الفوليك Folic acid

يطلق اسم حامض الفوليك على عدد من المركبات المتشابهة وجميعها تعتبر مشتقة من (xanthopterin) ويدخل في تركيبها (p – aminobenzoic acid) وحامض الجلوتاميك (glutamic acid) .

O
C
HN C N C – CH_2 .NH – C C C
H_2N C CH C C – CO – NH – CH – CH_2 – CH_2 – COOH
N N C
COOH

pterin p – aminobenzoic acid glutamic acid

Folic acid

مركب البترين (Pterin) + حامض البارا – امينوبنزويك مكونا ما يعرف بـ pteroyl radical وتتحد وحدات حامض الجلوتاميك بحامض الفوليك من واحد الى سبعة جزيئات تتصل فيما بينها بمجموعة الجاما – كاربوكسيل من احداها ومع مجموعة الامين من الاخرى .

ويتم تكوين حامض الفوليك في الجسم بالكبد ويستخدم فيتامين في علاج انيميا الخلايا الحمر العملاقة Macro ... cytic or giant red cell anaemia ويعتقد ان الفيتامين هام لتكوين ونضج كريات الدم الحمراء . .

ومن اهم وظائف حامض الفوليك البيولوجية هو حمل ونقل ذرة كربون (1 carbon fargment) في عدد من التفاعلات الحيوية في الجسم اثناء تكوين البيورينات (purines) الثيمين thymine ، هستدين (Histidine) ، السيرين (Serine) ، المثيونين (Methionine) .

ومن اهم مصادر الفيتامين الخميرة ، الكلية ، الكبد والخضراوات ذات الاوراق داكنة الخضرة مثل السبانغ . كما يعتقد ان جزء من احتياج الانسان والحيوانات من هذا الفيتامين تتوفر عن طريق تكوين الفيتامين بواسطة البكتريا التي تعيش بالامعاء .

فيتامين ب $_{12}$ Vitamin B_{12}

لقد لوحظ وجود عامل هام لنمو البكتريا حامض اللبنيك (lactic acid Bacteria) في خلاصة الكبد كما انه في نفس الوقت مضاد للانيميا الحادة (anti – pernicious anamia) وقد تمكن العلماء من فصله في صورة بلورات حمراء اللون . كما وجد انه يشفي الاعراض العصبية (neurological Lesions) التي تصاحب هذا النوع من فقر الدم .

ومن اهم مميزات الفيتامين احتوائه على 45% من عنصر الكوبلت ويمثله الشكل التالي :

VITAMINB$_{12}$

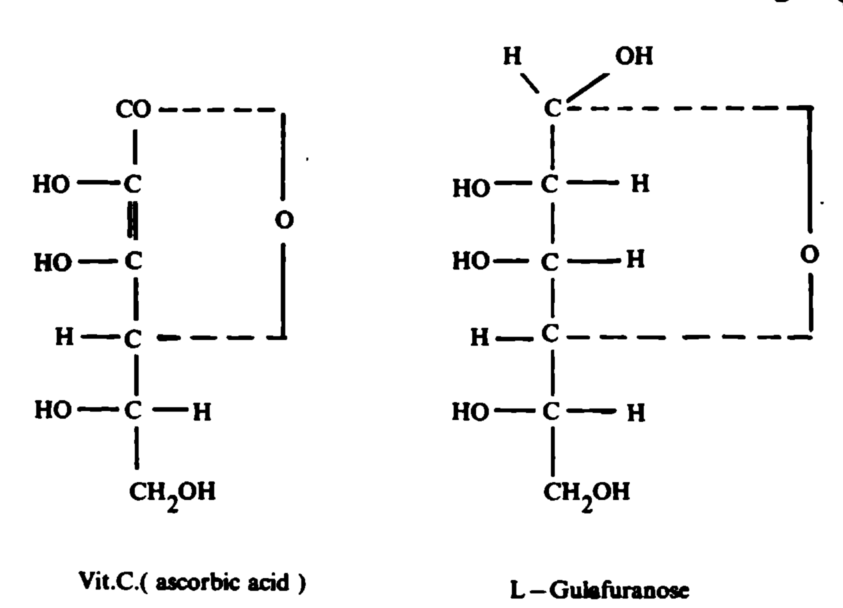
ومن اهم استعمالات فيتامين ب $_{12}$ هو علاج الانيميا الخبيثة الناتجة عند نقص الفيتامين لعدم امتصاصه بالامعاء . ويرجع عدم الامتصاص الى وجود نقص في عامل داخلي (Intrinsic factor) وهو عبارة عن بروتين سكري (glycoprotein) يفرز في العصارة المعدية عند الاشخاص الطبيعيين . ويطلق على فيتامين ب $_{12}$ العامل

الخارجي (extrinsic factor) ويتوفر في اللحم وبعض المواد الغذائية الاخرى .
ويعتقد ان الفيتامين يلعب دورا في تحويل ريبونيوكليتيدات الى لا - اوكسي ريبونيوكليوتيدات (deoxyribonucleotides) .

ومن اهم مصادر الفيتامين الكبد ، الكلية ، البيض ، الحليب ، اللحم والسمك ولا يوجد في النباتات .

فيتامين ج (حامض الاسكوربيك (Vitaminc (Ascorbic acid

لقد تم فصل حامض الاسكوربيك في صورة بلورية ونقية من الغدة الكظرية والموالح والكرنب بزمن ليس بقصير قبل التعرف على فعاليته كفيتامين مضاد لمرض الاسقربوط (ahtiscorbutis) ويعتبر الفيتامين مشتق من سكر سداسي يسمى (L-glucose) .



Vit.C.(ascorbic acid) L-Gulafuranose

وان نوع (L) اكثر نشاطا وفعالية عن نوع (D) وهو عبارة عن بلورات بيضاء ذات قوة اختزال عالية ويفقد فعاليته عند التاكسد الى (dehydrooscorbic acid)

$$\overline{\text{O}\qquad\qquad\quad}\,|$$
$$\text{CO}-\text{CO}-\text{CO}-\text{CH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$$

ولكن يمكن باختزال الاخير اعادة اكتساب فعالية وهذا اما يتم في الانسجة بجسم الانسان ويمكن تقدير الفيتامين بقدرته على اختزال الكاشف . (2,6- dichloro phenolin do phenol)

ان تناول الغذاء المعروفة بكونها غنية بفيتامين ج هي احدى السبل لمعالجة ومنع مرض (Scurvy) .
ليست جميع الحيوانات معرضة للداء الاسقربوط فالفئران والارانب والكلاب والطيور لا يصيبها المرض حتى لو تناولت غذاء يفتقر الى الفيتامين ويرجع ذلك الى قدرتها على تكوينه داخل جسمها في حين ان خنازير غينية سريعة التعرض للمرض عند نقص الفيتامين في الغذاء وتبلغ كمية الفيتامين في بلازما الدم من 0ر6 الى 5ر1 للحجم في حين تحتوي كريات الدم الحمراء ضعف هذه الكمية وكريات الدم البيضاء (30) ضعف هذه الكمية .

ان افتقار غذاء الانسان لفيتامين ج ولمدة ثلاثة او اربعة اشهر يعرض الانسان للاصابة بداء الاسقربوط . وان اعراض المرض البارزة هي الضعف العام (general weakness) وورم اللثة (swelling of gums) وتخلل الاسنان (loosening of the teeth) ووجود نزف تحت الجلد وفي الاغشية المخاطية وتصبح العظام هشة (brittle) واذا لم تتم المعالجة بسرعة فان المرض مميت . ومن جهة اخرى فان نقص فيتامين ج قد يؤدي الى نخر الاسنان/تحلل بعض خلايا تركيب السن (odontoblasts) كما ان الفيتامين ضروري للمحافظة على صحة اللثة ويمنع ظهور (pyorrhoea) ان تناول كميات كافية من فيتامين ج تسرع من التئام الجروح والكسور بصورة اعتيادية .

ويعتقد ان الفيتامين يلعب دورا هاما في تكوين الغضاريف حيث انه يساعد على تحول الحامض الاميني برولين الى حامض الهيدروكسي برولين والذي يدخل لمركب اساسي في تكوين نسيج الغضاريف كما يعتقد انه الفيتامين يلعب دورا بارزا في عمليات التاكسد والاختزال الحيوية .

لقد وجد بان الانسان يحتاج الى حوالي 40 ملغرام من حامض الاسكروبيك لتأمين الالتئام الطبيعي للجروح .

ان اهم مصدر غذائي لفيتامين ج هو الفواكه والخضراوات الخضراء وتعتبر الموالح (البرتقال ، اليوسفي والليمون) ، الطماطة ، الخس ، القرنابيط ، الكرنب من المصادر الجيدة اذا كانت طازجة .

الفصل السابع

الأنزيمات

الخمائر وتميمات الخمائر (Enzymes & conzymes) .

١ – الخمائر : – يمكن تعريف الخمائر على انها عوامل عضوية يتم انتاجها بالاعضاء الحية ولكن يمكن تميزها عن العوامل المساعدة الاخرى التي قد توجد في الجسم بانها اضافة الى ذلك قابلة للذوبان وغروائية (colloidal) وبالرغم من انها تنتج داخل الخلية الحية الا ان نشاطها لا يعتمد على العمليات الحيوية التي تتم داخل الخلية ويمكنها ان تؤدي نشاطها خارج الخلية ايضا .

نعلم الان بان الخمائر تشجع وتسيطر ليس فقط على تحويل الكاربوهيدرات المعقدة والشحوم والبروتينات التي نتناولها في غذائنا الى مواد بسيطة يمكن امتصاصها من قبل الامعاء ولكنها كذلك تقوم باتمام التفاعلات العديدة التي بواسطتها يتم استعمال هذه المواد البسيطة في الجسم لبناء انسجة جديدة او لانتاج الطاقة .

ان الخمائر لا تتجزأ ولا يحدث بها تغير خلال اتمامها العمليات الحياتية التي تنظمها حيث تحتفظ بفاعليتها عند انتهاء التفاعل تماما كما كانت في بداية التفاعل كما ان كميات قليلة منها يمكنها تحويل كميات كبيرة من المادة في وقت قصير وتحت ظروف (حرارة – اسها) معتدلة ولذا يطلق عليها عوامل مساعدة صادقة ان رقة وكفائة الانزيمات المتكونة في الخلايا يمكن توضيحها بمقارنة الظروف التي يتم تحتها انجاز نفس التفاعلات مختبريا وبدون مساعدتها .

أن تحلل البروتين المائي بواسطة الطرق الكيمياوية فقط تتطلب فعل حامض قوي بدرجة 100 م ولمدة يوم واحد على الاقل ، بينما نفس التغير يتم في القناة الهضمية عند درجة 37 م وعند نقطة التعادل تقريبا وبساعات قليلة .

ان الحامض الذي يتم استعماله لاتمام التحلل في المختبر يمكن ان يستخدم في تحلل عدد كبير من المواد المختلفة مثل الشحوم ، الكاربوهيدرات والاسترات بينما ان كل خميرة تؤثر على نوع خاص من المواد او على مادة واحدة فقط .

ان النوعية والتخصص الانزيمي له اهمية كبيرة في الجسم ، حيث بواسطته يمكنها ان تؤثر على الدهون او الكربوهيدرات مثلا بدون ان تؤثر او تؤدي الى اي تغير في محتويات الخلية من البروتينات ان عدد الخمائر المختلفة في الخلية كبير جدا غير ان مجموع عدد جزيئات اي خميرة (اي كميتها) في الخلية من المحتمل ان يكون صغيرا . ان الدراسات المكثفة للخمائر خلال السنوات الثمانية الماضية قد كشفت عن وجود انواع متعددة من الخمائر بحيث يصعب الان تصور اي تفاعل كيمياوي حيوي بدون تحديد خميرة له وهذا ادى الى ظهور تسميات خاصة لكل انزيم او كل مجموعه من الانزيمات تقوم بنفس التفاعل .

تسمية الانزيمات

خمائر داخلة (Intracellular) :

وهي الخمائر التي تؤدي نشاطها الحيوي الرئيسي داخل الخلايا التي تنتجها .

خمائر خارج خلوية (Extracellular :

وهي الخمائر المنتجة والتي تفرز لتقوم بوظائفها خارج الخلايا (كتلك الانزيمات التي يقوم باتمام عملية الهضم (digestive enzymes) . واذا افرز الانزيم في صورة فعالة مثل انزيم اميليز اللعاب والبنكرياس (Salivary and

(pancreatic amylases) فيطلق عليه زايميز (Zymase) . في حين اذا افرز الانزيم في صورة غير فعالة وحول خارج الخلية الى حالة النشطة فانه يطلق عليه زايموجين (Zymogen) مثل بيبسينوجين (Pepsinogen) ، ترسبسينوجين (Trypsinogen) وكيموتريبسينوجين (Chymotrypsinogen) والبروثرومبين (Prothrombin) وهي غالبا انزيمات محللة للبروتينات وتسمى المادة التي تؤثر عليها الخميرة عبارة الاساس او مادة حليلة (Substrate) ومثال ذلك المالتوز (Maltose) فهو مادة حليلة لانزيم مالتيز (Maltase) لينتج الكلوكوز .

وهناك عدد من الانزيمات احتفظت باسمائها التي اطلقت عليها من وقت كبير وذلك مثل (Ptyalin ' pepsin ' trypsin ' erepsin ' chymotrypsin) في حين ان غالبية الانزيمات يطلق عليها اسم المادة الاساس التي تؤثر عليها مع اضافة المقطع (ase) في نهاية وكامثلة لذلك .

مادة الاساس	الانزيم المؤثر عليها
اميلوم (النشا)	اميليز
كاربوهيدرات	كاربوهيدريز
لبيد	لبيز
مالتوز	مالتيز

ولكن هناك صعوبة تواجه هذه التسمية فمثلا انزيم ثنائي البيتيديز (dipeptidase) يمكن ان يؤثر على ثنائي البيبتيد بطرق ثلاث : (أ) انشطارها الى حامضين امينين ، (ب) ازالة مجموعة الامين الحرة (جـ) ازالة مجموعة الكربوكسيل الحرة ولذا فان مثل هذه الانزيمات تسمى تبعا لوظيفتها بصورة محددة وبذا فيطلق على هذه الانزيمات الثلاثة (أ) (dipeptidase) (ب) (deaminase) (جـ) (decarboxylase) وهناك مجموعات اخرى من الانزيمات تسمى تبعا لوظائفها ومنها الانزيمات الناقلة (transferases) – الانزيمات المحللة بالماء (hydrolases) الانزيمات المزيلة للهيدروجين (dehydrogenases) – الانزيمات المؤكسدة (oxidases) الانزيمات المختزلة (reductases) – الانزيمات المحللة للكربوهيدرات (amylolytic) الانزيمات المحللة للدهون (lipolytic) – الانزيمات المحللة للبروتينات (proteolytic) وحديثا تم الاتفاق على تصنيف الانزيمات للمجموعات الستة التالية : –

1 – الانزيمات المؤكسدة – المختزلة (oxidorductases) وتقسم الى : –

أ – (oxidases)

وهي الانزيمات التي تستخدم الاوكسجين لاستقبال الهيدروجين المنزوع من المادة الاساسي وذلك مثل انزيم (Tyrosinase) .

ب – (anaerobic dehydrogenases)

وهي الانزيمات التي تستخدم مادة غير الاوكسجين لاستقبال الهيدروجين المنزوع من المادة الاساسي مثل الانزيم (Lacticdehydrgenase) .

جـ - (hydroperoxidases)

وهي الانزيمات التي تستخدم فوق اوكسيد الهيدروجين (hydrogen peroxide) كمادة الاساسي .

د - (oxygenases

وهي الانزيمات التي تؤثر على مادة تفقد الهيدروجين مع ادخال الاوكسجين بها وذلك كالأنزيم (tryptophan . oxygenase)

•

هـ - (hydroxylases)

وهي الانزيمات التي تؤثر على مادتين تعطي الهيدروجين مع ادخال الاوكسجين باحداها مثل . (phenylalanine . 4 hydroxylase)

2 - الانزيمات الناقلة او الحاملة (Transferase) (Transf erring Enzymse)

هذه الانزيمات تعمل على نقل مجموعة (group) او شق حر (radical) من جزئي الى جزئي اخر وهي تقوم بدور هام في عمليات التخليق.الحيوي (biological synthes) وتشمل هذه الانزيمات :-

أ - (transphosphorylases)

وهي التي تنقل وتضيف مجموعة الفوسفات مثل الانزيم (hexokinase) .

ب - (transglycosidases)

وهي التي تنقل مجموعة الامين وذلك مثل انزيم (glutamic – pyruvate transaminase) .

جـ - (transmethy lase)

وهي التي تنقل وتضيف شق لحامض الى مادة اخرى وذلك مثل الانزيم (choline – acetyl transferase) الذي يضيف شق الخليك الى مادة الكولين .

3 - الانزيمات المحللة بالماء (Hydrolases)

هذه الانزيمات تقوم باضافة عناصر الماء عبر الاصرة التي تشطرها وكامثلة (amylases) ، (glycosidases) ، (esterases) ، (amidases) .

4 - (Lyases)

وهذه الانزيمات تقوم باضافة او ازالة مجموعات كيميائية من بعض المركبات مع عدم حدوث تحلل او اكسدة او اختزال - وهذه الانزيمات تشمل

أ - (hydrolases) :

ويطلق على الانزيمات التي تضيف الماء مثل . enolase , Fumarase :

ب - (decarboxy lases) :

ويطلق على الانزيمات التي تزيل مجموعة الكربوكسيل على صورة ثاني اوكسيد الكاربون .

جـ - (aldolase) :

وهي الانزيمات التي تشطر (Fructose – diphosphates) الى جزئيين ثلاثي الكربون ، وكذلك يمكنها تعيد تجميع الجزيئي لانتاج المادة الام .

5 - (I somerases) :

وهي الانزيمات التي تحول مادة ما الى مشابه (isomer) لها وذلك مثل (glucose – 6 – phosphate Isomerase) والذي يحول (glucose – 6 – phosphate) الى (fructose – 6 – phosphate) .

6 - (Ligases) :

وهي الانزيمات التي تقوم بربط مادتين لانتاج مركب جديد وذلك مثل الانزيم (glutamine synthetase) والذي يتمم التفاعل بين حامض الجلوتاميك والنوشادر لتخليق الجلوتامين .

خواص الخمائر :

الخمائر عبارة عن بروتينات وان طريقة حملها تعتمد على هذه الحقيقة حيث يعتقد ان بعض المجموعات التي توجد في عدد من الاحماض الامينية (كمجموعة الهيدروكسيل في حامض السيرين (serine)) ضرورية لقيام بعض الانزيمات بنشاطها ويطلق على مثل هذه المجموعات اسم (المجموعات النشطة) (active groups) او المراكز النشط للانزيمات (enzymatic active centers) والمخطط المتفق عليه لتوضيح تفاعل انزيمي هو .

مادة حليلة + خميرة ⟵ مركب (خميرة – مادة حليلة) ⟵ خميرة + ناتج

(product + enzyme ⟵ enzyme substrate compelex ⟵ enzyme + substrate)

وفي كثير من الاحيان يوجد مع الجزى البروتين من الانزيم جزء اخر عضوي ووجود هذا الاخير هام جدا لقيام الانزيم بوظيفتة ويطلق عليه (prostheticgroup) او (– co – enzyme) واحيانا يحتاج الانزيم لوجود بعض الايونات مثل (Mn + + ' Mg + + ' Zn + +) وتسمى عوامل ملازمة (co – factors) .

ولا يمكن الكشف عن الخمائر او تمديدها كيميائيا لانها بروتينات ولكونها كذلك لا يمكن تمييزها عن البروتينات غير الخميرية التي قد توجد معها ولكن يمكن الكشف عن وجود انزيم معين بواسطة ما يفعله هذا الانزيم كعامل مساعد وكذلك ايقاف مفعول السائل المحتوي على الانزيم بتسخينه عند درجة 100 م .

التحضير والعزل

يمكن تحضير وعزل الانزيمات بصورة نقية الى حد كبير وذلك عن طريق استخلاصها بمحلول ملح فسيولوجي او جليسرول ولكن هذه المستخلصات غير ثابتة لفترة زمنية طويلة وللحصول على تحضيرات ثابتة تم تجفيف الانسجة

عند حرارة منخفضة او باستعمال عامل نزع الماء من النسيج ولا يؤثر على طبيعة البروتين الانزيمي وذلك مثل الكحول او الاسيتون ثم يطحن النسيج المجفف ليصبح مسحوقا ناعما جافا لا تتأثر فاعليته بالخزن ويمكن استخدامه لاستخلاص بمذيب مناسب عند الحاجة . ولكن للحصول على تحضيرات على درجة اعلى من النقاوة باستخدام الانزيم النخال (dialysis) لازالة المواد الغير عضوية (inorganic) او بامتزاز (adsorption) الانزيم على وسط مناسب او ترسيبه ككاشف مناسب . ولقد تم الحصول على تحضيرات فعالة بالطريقة المذكورة اعلاه مما يزيد على 100 خميرة كما تم الحصول على بروتينات متبلورة والتي تعتبر كخمائر نقية (وذلك مثل انزيمات اليوريز (urease) ، ، كيموترسبين والانزيم المؤكسد لحامض الاسكوربيك (ascorbic acid oxidase) .

ان صفات الخمائر النقية جيدا قد تختلف عن ما هي في الحالة الطبيعية فان كثير من الخمائر وخصوصا البروتيازيز (proteases) تصبح اكثر نوعية وانتقاء عند التنقية وقد يرجع ذلك الى التخلص من الخمائر الاخرى التي تكون مختلطة معها في المادة الاصلية .

النوعية (الانتقائية) (Speificity)

ان ما يميز الخمائر عن العوامل المساعدة غير العضوية هو انتقائيتها ونوعيتها فوق الاعتيادية فمثلا انزيم الارجينين (arginase) ، انزيم الكاتاليز (catalse) واليوريز (urease) تعمل فقط على الارجينن ، فوق اوكسيد الهيدروجين واليوريا على التوالي . كما ان هناك خمائر تختص في فعاليتها بمجموعات معينة مثل الاستريزيز (esterases) بيبتيديز (peptidases) ، مزيلة لمجموعة الامين (deaminases) والفوسفتيزية (phosphatases) كلوكوسيديزيز (glucosidases) والتي ينحصر عمل كل منها على المواد الحليلة التي يدل عليها اسم الخمائر انفة الذكر فقط وبالاضافة الى ذلك فهناك درجة عالية من النوعية في نشاط الانزيمات ذات الفاعلية المتشابهة فبعض الجلوكوسيديزيز يحلل (a—glucosides) وبعضها يحلل (B—glucosides) كما أن البيبتيديز تؤثر على الرابطة البيتيدية مع (L—amino acid) ولا تؤثر عليها مع (D—amino acid) ويمكن القول بان انتقائية ونوعية اي خميرة لها علاقة بتكون معقد (خميرة – مادة حليلة) والذي يتطلب ان تكون المجموعات المتناسقة لكل من الخميرة والمادة الحليلة بالاماكن الصحيحة وان تركيب المادة الحليلة يجب ان تتناسب مع تركيب وفاعلية ونشاط الخميرة مثلما يتناسب المفتاح مع القفل .

طرق عمل الخمائر (conditions of enzyme actions)

ان الكفاءة التي تؤثر بها خميرة على مادتها تتأثر ويتوقف على عدد من العوامل نلخصها فيما يلي : –

1 – الاتصال او الربط بين الخميرة والمادة الحليلة (contact between enzyme and sub strate)

يهيأ الاتصال ربط جيد من المستوى الجزيئي بين الخميرة والمادة الحليلة لتكونها المعقد (خميرة – مادة حليلة) اي المركب الوسط في التفاعل . ولذا فمن الناحية العملية فمن المهم ان تكون الخميرة والمادة الحليلة مخلوطات خلطا جيدا لكي يمكن ان يعطي التفاعل بكفاءة وليست هناك مشكلة في حالة كون المادة الحليلة ذائبة غير ان هناك بعض المواد

الحليلة مثل الشحوم التي لا تذوب في الماء في   هذه الحالة من الضروري عندئذ وجود طرق خاصة لجعلها قابلة لعقد الخميرة وفي الامعاء الدقيقة يعتمد الهضم السريع للغذاء الى حد كبير على الخلط الجيد بين الطعام والجاثر وذلك لان معظم مكونات الطعام وخاصة الدهون يكون في صورة غير ذائبة وان تحول الدهون الى مستحلبات دقيقة في الامعاء تحت تأثير الصفراء يساعد على زيادة مساحة السطح الدهني الذي يلامس انزيم الليبيز (lipase) مما يحفز على نشاط الانزيم بدرجة عالية من الكفاءة .

2 – تركيز الانزيم والمادة الحليلة : –

ان كمية الانزيم الموجودة وسط التفاعل لا تحدد التوازن النهائي للتفاعل الذي تكون فيه عاملا مساعدا بل انها تحدد الوقت اللازم للوصول لهذا التوازن وفي الواقع فانه اذا تم اعطاء وقت كافي لكمية قليلة من الانزيم فانها ستنتج نفس التغير الذي انتجته كمية من الانزيم اذا لم تتداخل عوامل مثبطة لنشاط الانزيم ومن جهة اخرى فان سرعة فعل الانزيم بتأثير بتركيز المادة الحليلة ولقد وجد ان سرعة التفاعل الانزيمي تزداد كلما زاد تركيز المادة الحليلة في حدود معينة الى ان يتم الوصول الى تركيز معين تثبت عنده سرعة التفاعل . غير ان هناك حالات ينتج عنها انخفاض في نشاط الانزيم عند زيادة تركيز المادة الحليلة وذلك عندما يكون للاخيرة تأثير مثبط للتفاعل .

ويمثل المنحني التالي والذي نطلق عليه منحنى ميكاليس (Michaelis—curve) تأثير تركيز المادة الحليلة على السرعة البدائية (initial rate) لتفاعل الانزيمي . ويلاحظ من المنحنى ان زيادة تركيز المادة الحليلة (عند تراكيز منخفضة) ويصاحبها زيادة في سرعة التفاعل وعند تركيز اعلى من (65) (mM) تثبت سرعة التفاعل وتصل الى اقصى قيمة (constant maximum value V) والتي يطلق عليها السرعة القصوى او الاعلى للتفاعل (maximum or limiting velocity)

وتمثل معادلة ميكاليس منحى (Michaelis—Menten equation) حركية تفاعل الانزيم $(v = V_s/(Km + S))$

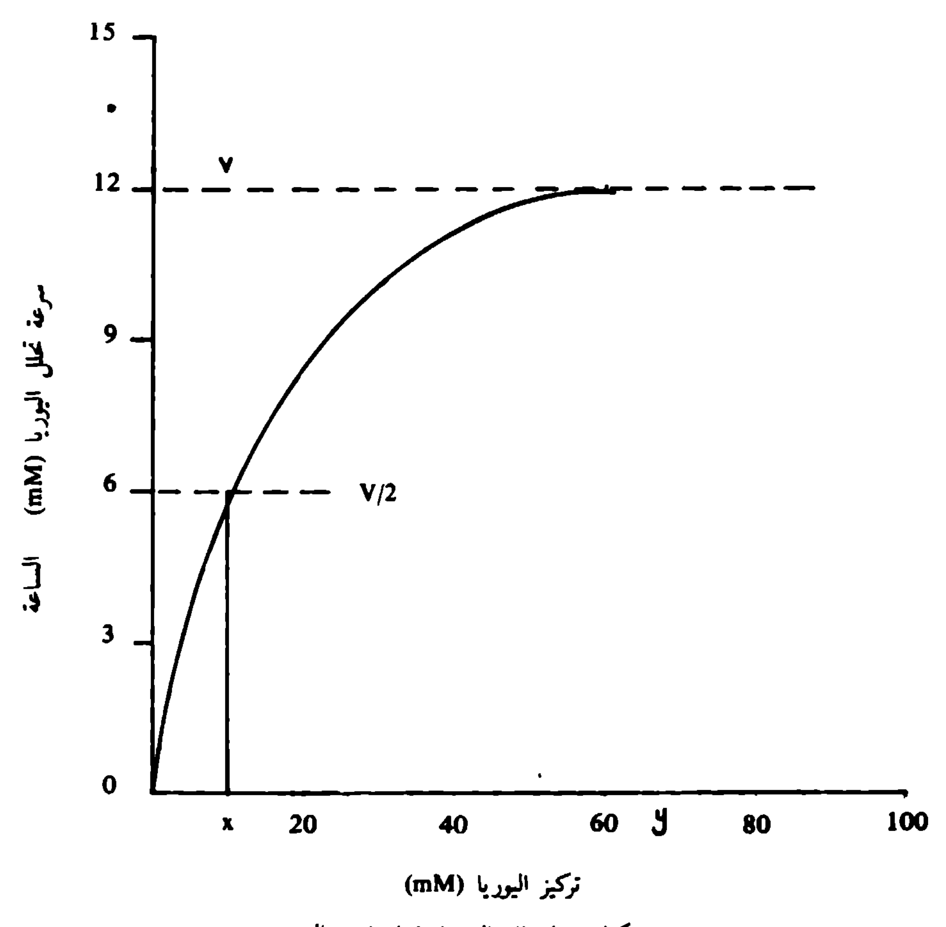
حيث (v) = سرعة التفاعل

(V) = السرعة القصوى

(s) = تركيز المادة الحليلة

(Km) = ثابت ميكاليس

ويعتبر ثابت ميكاليس مميز لخواص الانزيم وهناك عدة طرق للحصول عليه وكما هو موضح في المنحنى   فان (Km) تساوي تركيز المادة الحليلة (x) والتي تصل سرعة نشاط الانزيم الى نصف السرعة القصوى اي ان V= . 1/2V)



منحنى مكاليس لتحلل اليوريا بفعل انزيم اليوريز

3 - الحرارة : -

ان سرعة اي تفاعل كيمياوي تضاعف او تزيد ثلاث مرات لكل 10 م زيادة بالحرارة . ان زيادة الحرارة تسرع التفاعل الانزيمي غير انها بنفس الوقت تؤدي الى التغير في طبيعة بروتين الانزيم (denaturation of the proteinic enzyme) مما يؤدي الى تغير وضع المجموعات النشط من جزئي البروتين والتي تؤدي بالتالي الى تغير قوة الربط بين الانزيم والمادة الحليلة . وعند حرارة معينة يتعادل هذان التأثيران وتقل الفاعلية الانزيم الى قيمتها العظمى .

ان هذه الحرارة تسمى الحرارة الاوفق (optimum temprature) وهي لاغلبية الانزيمات الحيوانية بحدود = 40 م وان تعريض مثل هذه الانزيمات الى حرارة 60 م يؤدي في اغلب الاحيان الى عدم فعاليتها وان الغلي بدرجة 100 م تهدمها (destroy) واذا تم تخفيض درجة الحرارة فان سرعة تفاعل الانزيم تنخفض ايضا ومعظم الانزيمات

تصبح عمليا غير فعالة عند درجة الصفر المئوي هذه الحقيقة لها اهمية في معاملة الانسجة والسوائل الحيوية لايقاف نشاط الانزيمات التي توجد في داخل الخلايا وعلى سبيل المثال ما يتبع عند تحضير او استخلاص الانسولين من خلايا البنكرياس .

PH = (أسها)

4 - تركيز ايون الهيدروجين : -

ان الانزيمات ذات حساسية عملية لاسها في المحيط الذي تعمل به وان تغير بسيط في اسها قد يخفض بشكل فعال نشاط الانزيم البيسين يعمل في وسط حامض وسيصبح عديم الفاعلية عند تحول أسها الى المجال القلوي والعكس بالنسبة لانزيم الترسبين ولكل انزيم ما يسمى باسها الاوقعة (optimum) . ويبين الجدول التالي امثلة لها .

طبيعة الانزيم	الخميرة والمصدر	اس هاالاوقعه
بروتيز (protease)	بيبسين (pepsin)	(1.5)
	تربسين (trypsin)	(8)
اميلز (amylase)	لعابي (salivary)	(6.9)
	بنكرياس (pancreatic)	(7.0)
	شعيري (malt)	(5.2)
فوسفاتيز (phosphatse)	عظام (bone)	(9.5)
	نباتي (plant)	(3.4–6.0)
محلل الدهون (lipase)	بنكرياس (pancreatic)	(9.0)
	معدي (gastric)	(6.0)

5 - متمم وملازم او مساعد الانزيم (co—enzyme) ومنشط الانزيم (activator) ومثبط الانزيم (inhibitor) : -

بعض الخمائر تعمل بكفاءة فقط عند وجود مادة نوعية معينة أخرى وهذه الاخيرة قد تكون ايون غير عضوي (ويطلق عليه منشط) او مركب عضوي (ويطلق عليه متمم او ملازم الانزيم . وعلى العكس فهناك مواد قد تكون عضوية او غير عضوية تثبط من نشاط الانزيم ويطلق عليها مثبطات(inhibitors) .

متمات الانزيم (Coenzyme)

ان وظيفة متمم الانزيم غالبا ما تنحصر في استقبال ذرة او مجموعة من مادة حليلة ونقلها الى مادة مستقبلة (acceptor) . وهي اقل نوعية (less specific) من الانزيمات حيث ان متمم الانزيم يمكنه ان يشاطر ، نشاط عدد كبير من الانزيمات المختلفة ويكون غالبا مرتبط مع الجزء البروتين من الانزيم (apoenzyme) في منطقة قريبة بين المركز النشاط (active centre) الذي يتصل به المادة الحليلة وذلك حتى يسهل انتقال الذرات او المجموعات المشار اليها اعلاه ومن الامثلة الهامة لمتمات الانزيمات ما يلي : -

متممات الانزيمات من نوع نيكوتين اميد (nicotinamide)

وهي تشمل (1) نيكوتين اميد – ادينين – ثنائي الينوكلوبتد (nicotinamide – adenine dinucle leotide) (NAD) والذي عليه ان يحمل ذرة هيدروجين ليصبح (NADH) المختزل – ، (2) فوسفات نيكوتين اميد – أدنين – ثنائي النيوكلوبتد (NADP) (dinucleotide – phosphate nicotinamide – adenine) والذي بدوره يمكن ان يحمل ذرة هيدروجين ليصبح (+ NADPH) المختزل وهي تقوم بوظيفة أستقبال ونقل ذرات الهيدروجين في تفاعلات ازالة الهيدروجين (dehydrogenation) من المواد الحليلة لعمل (+ NAD)NADH) مع (lactic dehydrogenase alcohol dehydrogenase glutamic dehydrogenase) لعمل (NADP)و (+ NADPH) مع الانزيمات المختزلة المؤكسدة في تخليق الاحماض الدهنية (fatty acids synthesis) . ويمثل الشكل التالي كل من (NAD) ,(NADP) .

مكان اتصال مجموعة الفوسفات
التالية في (NADP)

NICOTINAMIDE ADENINE DINUCLEOTIDE

متممات الانزيمات من نوع الفلافوبروتينات (Flavoproteins)

وهذه المتممات مرتبطة ارتباطا قوية من جزء البروتين من الانزيم ومنها فلافين احادي النيوكليوتيد (flavin –mononucleotide (FMN)) ، فلافين – أدينين – ثنائي النيوكليوتيد (flavin – adenine – dinucleotide (FAD)) وهي تعمل ايضا في استقبال ونقل ذرات الهيدروجين ، ويمثلها الشكل التالي .

$$\begin{array}{c} \text{OH OH OH} \quad\quad \text{OH OH} \\ CH_2.CH.CH.CH.CH_2.O.P.O.P.O.CH_2 \end{array}$$

flavin – mononucleotide — adenylic acid

متمم الانزيم (Co – enzyme A)

ووظيفة الاساسية حمل ونقل مجموعة الاسيل (acyl – group) مثل الاسيتيل (acetyl) والسكسينل (succinyl) والبنزويل (benzoyl) . . . الخ ويلعب دورا هاما في عمليات الاكسدة التي يصاحبها فقدان ثاني اوكسيد الكربون (decarboxylation oxidation) تخليف الاحماض الدهنية ، عمليات الاستلة (acetylation) ونظرا لان المجموعة النشطة هي (SH –) فيرمز له بـ (CO – A – SH) وعندما يحمل مجموعة الاسيتيل يرمز له (acetyl Co – A: CH_3 . Cos – COA) وهذا المركب يحمل طاقة عالية (high energy compound) والشكل الاتي يمثل (Co – A – SH)

$$CH_2.O.P.O.P.O.CH_2.C.CHOH.CO.NH.CH_2.CH_2.CO.NH.CH_2.CH_2.SH$$

← pantothenate — — — — — — — βmercaptoethyl amine

adenosine triphosphate

co – enzyme A

ثيامين بيروفوسفيت (Thiamine Pyrophosphate)

ويعرف ايضا بـ مساعد الكاربوكسيليز (co – carboxylase) ويقوم بحمل مجموعة الالدهيد النشطة (active aldehyde) (– R.CH(OH)) في عملية اكسدة الاحماض الكيتونية مثل حامض البيروفيك .

حامض الليبويك : (Lipoic acid)

ويعرف ايضا بحامض ثيوكتيك (thioctic acid) وهي عبارة عن مشتق ثنائي الكبريتيد بحامض الاوكتانويك (octanoic (caprylic) acid) ويمكن ان يوجد في حالة مختزله واخرى مؤكسدة .

$$\underset{\text{الحالة المختزلة}}{CH_2(SH) - CH_2 - CH(SH) - (CH_2)_4 \cdot COOH} \qquad \underset{\text{الحالة المؤكسدة}}{\overset{S \text{———} S}{CH_2 - CH_2 - HC} - (CH_2)_4 \cdot COOH}$$

البيوتين (Biotin)

ويعمل كمتمم للانزيمات ثاني اوكسيد الكربون (carboxylation) لتنشاء مجموعة كربوكسيل (– COOH) ومن اهم التفاعلات التي يدخل بها هو (malonyl – Co – A) من (acetyl – Co – A) ، تكوين حامض الاوكسالواسيتيك (oxaloaceyic acid) من حامض البيروفيك (pyruvic acid) .

$$\underset{\text{part of biotin}}{NH - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - NH} + CO_2 \dashrightarrow \underset{\text{part of biotion} - CO_2 - \text{complex}}{HN - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - N - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - OH}$$

بيروديكسال فوسفات (pyridoxal phosphate)

ووظيفته الاساسية استقبال ونقل مجموعة الامين في عمليات (transamination)

$$\underset{\text{pyridoxal phosphate}}{\text{(HO, } H_3C\text{, CHO)-pyridine-}CH_2 - O - \overset{OH}{\overset{|}{P}} - O\text{—}OH} \underset{-(-NH_2)}{\overset{+(-NH_2)}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{pyridoxal – phosphate}}{\text{(OH, } H_3C\text{, } CH_2 \cdot NH_2\text{)-pyridine-}CH_2 - O - \overset{OH}{\overset{|}{P}} = O\text{—}OH}$$

pyridoxal phosphate — وهذا يستقبل مجموعة (– NH_2)

pyridoxal – phosphate — وهذا يعطي مجموعة (– NH_2)

رباعي هيدروحامض الفوليك (tetrahydrofolic acid)

ويعمل في نقل وحمل ذرة كربون واحدة في صورة فورمات (C_1 – fragment i.e. formate) ويدخل في تخليق قواعد البيورينات (purines) والبيريميدنيات (pyrimidines) وبعض الاحماض الامينية .

متمات الانزيمات كوبالامينيات (cobalamines co – enzymes)

وهي من مشتقات فيتامين ب 12 ومن اهم وظائفها كمتمات للانزيم تحويل (methyl – malonyl – CoA) الى (succinyl – Co – A) .

$$HOOC - CH - (CH_3)CO.S.Co.A \rightleftharpoons HOOC - CH_2 - CH_2 - CO - S - Co - A$$

mathyl – malonyl – Co – A　　　　succinyl – Co – A

وكذلك يعتقد انها تلعب دورا كمتمم للانزيم الذي يحول (ribonuleotides to deoxyribonucleotides) .

الجلوتاثيون (Glutathione) (GSH)

وهو مركب ثلاثي الببتيد (tripeptide) وتحتوي على مجموعة هيدروكبريتيد حره (SH –) وعندما يتاكسد يعطي (GS – GS) ($2GSH \longrightarrow GS + GS + H_2$) . وهام كمتمم للانزيمات التي تقوم بتمثيل الحامض الاميني تيروسين (tyrosine) وللانزيم جليوكسيليز (glyoxalase) الذي يحول ميثيل جليوكسال (methyl – glyoxal) الى حامض اللبنيك (lactic acid) .

$$CH_3.CO.CHO + GSH \rightarrow CH_3.CO.CH(OH)SG$$

$$CH_3.CO.CH(OH)SG + H_2O \rightarrow CH_3 - CH(OH).COOH + GSH$$

المنشطات Activators

يمكن وصفها بانها المواد التي تزيد بصورة انتقائية فعالية انزيم كامل وفي غيابها قد يصبح هذا الانزيم غير نشط او تقل فاعليتة لدرجة كبيرة .

والمنشاطات غالبا ما تكون ايونات عضوية واحيانا يطلق عليها (co – factors) عوامل مساعدة وذلك مثل (Mg^{++}) لانزيم الفوسفاتيز (CL^-) لانزيم الاميليز (Ca^{++}) الثرومبين (Mn^{++}) لانزيم الببتيديز ويعتقد ان دور العامل المساعد هو تسهيل تكوين مركب الانزيم – المادة الحليلة (– complex enzyme – substrate) .

6 – المثبطات (inhibitors)

هناك بعض المواد مثل املاح الزئبق . الذهب والفضة ومعادن اخرى كذلك الفلوريد (fluoride) والسيانيد (cyanide) لها قابلية لتثبيط نشاط عدد من الانزيمات . كما ان بعض المواد الحافظة مثل الكلوروفورم ، الكيزول

والمثيمول والتي قد تكون غير ضارة لكثير من الانزيمات فانها تثبط نشاط عدد اخر منها .

ويظهر ان التولوين لا يثبط نشاط الانزيمات ولذا فانه من افضل المواد الحافظة لمحاليل الانزيمات ومن جهة اخرى فان المواد العالية الفاعلية مثل الالدهايدات تدمر الانزيمات في كثير من الحالات يفسر مفعول المثبط نتيجة لاتصال بالمركز النشط في الانزيم مما يمنع تكوين للمركب الانزيم المادة الحليلة . مثلا كثير من الخمائر (والتي تعرف بخمائر (SH –) تعتمد في فعاليتها على وجود مجموعات (SH –) حرة . وهذه يمكن ان تصبح غير فعالة بواسطة الكلوريد الزئبقيك والذي يتفاعل مع مجموعات (SH –) الحرة كما يلي : –

$$\text{enzyme} \langle^{SH}_{SH} + HGCL_2 \longrightarrow \text{enzyme} \langle^{S}_{S} \rangle Hg + 2HCL$$

وهذا النوع من تثبيط نشاط الانزيم غير نوعي (non – specific) حيث ان ($HgCL_2$) يمكنه ان يثبط نشاط عديد من الانزيمات ويمكن ان يكون عكسي (reversible) عند اضافة مادة ذات قابلية للملح ($HgCL_2$) عن جزئي البروتين الانزيمي والتي يطلق عليها الدرياق (antidote) وذلك مثل (H_2S) والذي يرسب ايونات الزئبقيك .

$$\text{enzyme} \langle^{S}_{S} \rangle Hg + H_2S \longrightarrow \text{enzyme} \langle^{SH}_{SH} + HgS$$

وهناك مركبات تعمل على تثبط نشاط الانزيم لكون هذه المركبات لها تركيب كيمياني مشابه لتركيب المادة الحليلة التي يعمل عليها الانزيم ويطلق على هذا النوع من المثبطات (competitive inhibitors) وكمثال لذلك (malonic acid) الذي يثبط نشاط الانزيم (succinic dehydrogenase) الذي يستخدم حامض السكسينيك لمادة حليلة . كذلك مركبات السلفوناميدات (sulphonamide drugs) لتنافسها مع باره حامض امينوبنزويك (p – aminobenzoic acid) والذي يؤدي الى عدم تكوين حامض التوليك الهام لعدد من البكتريا وهذا يفسر التاثير الضار للمركبات (sulpha – drugs) السلفا على عدد من انواع البكتريا .

COOH / NH_2 — P – aminobenzoic acid

SO_2NH_2 / NH_2 — sulphonamide

هناك بعض المواد تثبط نشاط عدد من الانزيمات ليس من خلال اتصالها بالمركز الفعالة وانما لارتباطها بمجموعات اخرى في جزئي الانزيم ويطلق على هذه المثبطات (non – competitive inhibitors) وهناك نوع اخر من المثبطات يطلق عليه (allosteric inhibitors) وهذا يؤثر على الانزيمات التي لا تحتوي على مركز نشط يسمى (isosteric centre) تتصل به المادة الحليلة ، مركز اخر يسمى (allosteric centre) لا تتصل به المادة الحليلة ولكن تتصل به المادة المثبطة (والتي غالبا ما تكون منتجا من تاثير الانزيم على المادة الحليلة) مسببة تغير شكل جزئي البروتين مما يؤدي الى عدم امكانية اتصال المادة الحليلة بالمركز النشط في الانزيم .

تحول او عكس تثبيط الانزيم : (reversal of inhibition)

يمكن تحويل او عكس مفعول مثبط بعدة طرق منها

ا – زيادة تركيز المادة الحليلة وذلك في حالة (competitive inhibition) .

ب – اضافة درياق (antidote) يزيل مفعول المثبط بترسيب (راجع تاثير (H_2S) على مفعول ($HgCL_2$) السابق ذكره) او بتكوين مشتق ذو قابلية اكبر (higher affinity) واكثر ثباتا (more stable) عن المركب الذي يتكون بين المثبط والانزيم وكمثال مفعول (British – anti – lewisite), BLA) في ازالة تاثير مفعول الزرنيخ في غاز الخردل (mustard gas) او (lewisite) .

CH2 – SH
|
CH – SH +
|
CH_2 – OH

British – anti – lewisite
(1'2 – dimercaptoglycoerol) or
(2'3 – dimercaptopropanol)

CL, CL > As – CH = CH – CL

Lewisite

→

CH_2 – S, CH – S > As – CH = CH – CL
|
CH_2 – OH

مركب ثابت بدون تاثير على الانزيم

مضادات الانزيمات (anti—enzymes)

وهذه مواد حيوية تتكون داخل الجسم لتضاد مفعول الانزيمات المحللة للبروتينات وكأمثلة لها مضاد الببسين (anti—pepsin)

مضاد التربسين (anti—trypsina ، مضاد الكيموتريبسين (anti—chymotrypsin) ، ومضاد الرنين (anti—renin) .

الانزيمات المتناظرة

(different forms) (Isoenzymes)

ان الفحص الدقيق لانزيم مبين في انسجة او سوائل الجسم تظهر ان هناك صور مختلفة / للانزيم والتي يمكنها ان تساعد على اتمام تفاعل محدد بذاته ويمكن التمييز بطرق فيزياوية مثل فصل الهجرة الكهربائية (electrophoresis) والصفات المناعية (immunological properties) ويعتقد ان وجود هذه الصور المختلفة من الانزيمات المتناظرة من الانزيم الى اختلاف في التركيب الرباعي (quaternary structures) جزئي البروتين في الانزيم . وكمثال لذلك فان ((lactic dehydrogenase (LDH)) يوجد في خمس صور ($LDH_{1,2,3,4 \& 5}$) والتي يتكون كل منها من اتصال 4 اجزاء من العديد البيبتيدات (M_1) (نسبة الى وجودها بكثرة في العضلات الهيكلية) او (H) (نسبة الى وجودها بكثرة في عضلات القلب) او خليط منها (M_4, H_1M_3, H_2M_2, H_3M, and H_4) .

الانزيمات في الطب السريري Enzymesxin Medicine

يحتوي الدم اعتياديا على كميات صغيرة جدا من الانزيمات التي تنظم التفاعلات داخل انسجة الجسم ولكونها بروتينات فانها مرضية اعتياديا لا تنتشر خارج الخلايا التي تعمل فيها . غير انه وتحت ظروف معينة يمكن ان يزداد تركيز هذه الانزيمات في الدم او قد تظهر انزيمات لا يعثر عليها في الدم في الحالات الطبيعية وعلى سبيل المثال في بعض الحالات التي يتاثر فيها . تزداد الانزيمات التي تنظم تفاعلات نقل مجموعات الامين (transamination) ، وفي حالات تاثير البنكرياس يزداد تركيز التربسين والاميلز والليبيز . كما يزداد تركيز الفوسفاتيز القلوي في امراض الكبد والعظام ويمكن التفرقة بينهما وتحديد مصدره باستخدام طريقة الفصل بالهجرة الكهربائية .

وتساعد دراسة تركيز مثل هذه الانزيمات في الدم على صحة تشخيص الحالة المرضية وكذلك متابعة التقدم او التاخر تحت علاج معين .

ومن جهة اخرى فان تواجد انزيم معين داخل الخلية قد يختلف انتشاره وتركيزه بين مكونات الخلية نفسها فبعض الانزيمات داخل خلوية توجد في السيتوبلازم وبعضها يوجد في داخل الجسيمات الدقيقة (organells) . التي توجد بدورها داخل الخلايا ومن ثم فان زيادة الانزيمات التي توجد في السيتوبلازم ، الخلايا في الدورة الدموية قد يشير الى زيادة نفاذية اغشية هذه الخلايا في حين ان زيادة الانزيمات التي توجد في الجسيمات غالبا ما يصاحب تحطيم الخلايا وموتها .

وبين الجدول الآتي توزيع بعض الانزيمات داخل الخلايا .

الجزء من الخلية	الانزيمات المتواجدة به
النواة	الانزيمات اللازمة لتكوين ,(DNA),(RNA) الهيستونات .
الميتوكوندريا	الانزيمات الناقلة للالكترونات ، انزيمات الفسفرة المؤكسدة (oxidative – phosphorylation) انزيمات حلقة حامض الستريك (citric acidvcycle) انزيمات حلقة اليوريا (urea cycle)
ليزوزومات	الانزيمات المميئة او محقن التحلل المائي (hydrolysis) وذلك مثل جليكوسيد يزيز ، فوسفاتيزيز
ميكروسومات	الانزيمات المسئولة على تكوين البروتينات ، عمليات اضافة مكونات الماء (hydroxylation or OH addition)
السيتوبلازم	انزيمات تحلل السكر (glycolysis) ، انزيمات تحلل الجليكوجين (glycogenolysis) انزيمات المكونة للاحماض الدهنية والجليكوجين (synthesis of fatty acids and glycogen) .

الفصل الثامن

الــــدم

الدم (Blood)

على الرغم مما كرس من اهتمام لدراسة كيمياء الدم والذي فاق اي نسيج اخر ، فاننا لازلنا بعيدين عن امكانية ادعاء المعرفة الكاملة لتركيبه سواء اكان نوعيا اوكميا . وعلى اساس عدد ونوعية المركبات التي تم تشخيصها فانه يمكن القول بان الدم سائل في غاية التعقيد ومن المؤكد ان هناك مكونات اخرى عديدة لازالت لم يتم تشخيصها بعد وفي الواقع فان تعقيد وكثرة نوعية المركبات التي توجد في الدم انما تعود الى الوظائف الكثيرة للدم والتي يمكن ايجاز اهمها فيما يلي : -

1 - نقل الاوكسجين من الرئتين الى الانسجة .

2 - نقل ثاني اوكسيد الكاربون من الانسجة الى الرئتين .

3 - نقل المواد التي يتم امتصاصها من الامعاء ، الى الانسجة .

4 - نقل فضلات التمثيل (metabolic waste products) الى بعض الاعضاء (الكليتان ، الجلد ، الامعاء ، والرئتان) لطرحها خارج الجسم .

5 - نقل المواد من نسيج الى اخر .

6 - نقل المنظمات الكيمياوية (chemical regulators) لعمليات التمثيل ويعني بذلك الهرمونات والفيتامينات .

7 - قدرة الدم الدارئة (buffering) الفائقة وفي الواقع فان الدم بمعية الكليتين والرئتين تتم المحافظة على الاتزان الحامض - القاعدة (acid - base - equilibrium) في الجسم .

8 - يساعد الدم في وجود وظائف طبيعية للكليتين والجلد بالمحافظة على ثبوت الضغط التناضحي بالانسجة وبسوائل الجسم .

9 - يقوم الدم بالمحافظة على حرارة الجسم بمستوى ثابت .

10 - يقوم الدم بوجود البروتينات البلازما بدور فعال ورئيسي في تنظيم الموازنة المائية (water balance) في الانسجة .

11 - يحمي الدم بتجلطه ضد النزف (anti - haemorrhage) .

12 - ان كريات الدم البيضاء تشكل خطا دفاعيا ضد البكتريا .

13 - يحتوي الدم على مواد تساعد على او تقلل من مفعول كثير من المواد السامة وهذه تشمل مضادات السموم او الترياقات (anti - toxins) والملزنات (agglutinins) ، المرسبات (precipitants) .

خواص الدم properties of blood

ان الدم المذروف حديثا هو سائل احمر قليل القلوية ، قليل اللزوجة ودهني الملمس وله طعم مالح ورائحة مميزة . ويحتوي الدم على انواع مختلفة من الخلايا المعلقة بسائل يميل لونه الى الاصفرار الفاتح جدا في الحالات الطبيعية وهو ما يعرف بالبلازما وتشكل الخلايا حوالي 45٪ من حجم الدم الكلي عند الشخص الطبيعي .

ان اكثر الخلايا شيوعا هي الكريات الحمر (erythrocytes or red cells or red corpuscles) والتي يبلغ

تعدادها 5,300,000 لكل ملم مكعب من دم الانسان ويوجد كذلك صفيحات الدم (blood platelets or thrombocytes) وان عددها متغير حوالي 300 / 000 لكل ملم مكعب والكريات البيض (leucocytes or white cells or white corpuscles) ويبلغ تعدادها حوالي 10 / 000 لكل ملم مكعب وتتركز الدراسات الكيميائية السريرية على تحليل البلازما وكريات الدم الحمراء وذلك لسهولة الحصول عليها وسهولة اجراء التحاليل عليها ومن جهة اخرى فان كريات الدم البيضاء والصفائح هي التي تقوم بحمل عدد من المواد البيولوجية الهامة وعلى سبيل المثال مركب الهستامين (histamine) .

تجلط الدم : عند ترك نموذج من الدم حديث النزف فسرعان ما يطرأ عليه عدد من التغيرات اولها انه يصبح اكثر هلاما احمر ويطلق على هذه الظاهرة (phenomenon) تجلط الدم ، وفي الاحوال الطبيعية (normal conditions) يتم تجلط الدم خلال فترة تتراوح من خمسة الى عشرة دقائق بعد النزف حتى وان ترك الدم بدون تحريك .

هناك عوامل كثيرة تؤثر على وقت التجلط (clooting time or co – agulatien time) بما في ذلك الحرارة والوعاء الذي يجمع فيه الدم .

يطول وقت التجلط عند جمع الدم في اوعية من البلاستك او اوعية مغطاة من الداخل بطبقة رقيقة من زيت او شمع البرافين (paraffin wax or / oil) ويمكن الاسراع في تجليط الدم بوضع احدى المواد القابلة للتشرب او التبلل بالماء مثل خيوط القطن والصوف وهذه الحقيقة يستفاد من تطبيقها لوقف النزف من الجروح .

ان عملية تجلط الدم كثيرة التعقيد ويمكن ايجاز اهم العمليات التي تؤدي اليها بما يلي : –

يتكون منشط الثرومبوبلاستين (thrombopastin) اما عند تكسير الصفيحات بملامستها لسطح مبلل (wetted) بالدم او الانسجة التالفة (damaged tissues) ويساعد هذا المنشط على تحول مادة البروثرومبين (prothrombon) الموجودة في الدم الى خميرة الثرومبين (thrombin) وتلعب ايونات الكالسيوم دورا هاما في عملية التحويل هذه . وهذه الخميرة تعمل على بروتين الفيبرينوجين (fibrinogen) لانتاج بروتين (fibrin) الغير ذائب والذي ينفصل على شكل خيوط دقيقة . ويمكن ان تصف الجلط بانها عبارة عن شبكة (network) من هذه الخيوط والتي تتداخل فيما بينها تماما كريات الدم حيث ان بلازما الدم بمفردها يمكن ان تتجلط في وجود مادة بلاستين .

وعند ترك الهلام الاحمر الناتج عن تجلط الدم لعدة ساعات فان شبكة الفيبرين تتقلص وتنفصل بقايا بلازما الدم والتي تعرف بالمصل (Serum) ويمكن تعريف مصل الدم بانه البلازما الخالي من الفايبرينوجين . ويمكن الحصول على ما يعرف بنموذج الدم الخالي من الفيبرين (defibrinated blood) وذلك بتحريك خصلة الشعر (twigs) او من الاسلاك الرقيقة (fine wires) في نموذج دم حديث النزف فيتجمع البروتين الفيبرين على الخصلة تاركا نموذج الدم الخالي من الفيبرين والذي يتكون من مصل الدم معلقا به كريات الدم والاخيرة يمكنه فصلها بترك النموذج لتترسب الكريات كما يمكن الاسراع من فصل الكريات باستخدام جهاز الطرد المركزي .

تخثر الدم : –

نظرا لسرعة تجلط الدم في الانابيب والماصات فان تحليل الدم الكامل او البلازما لا يمكن عمليا الا اذا تم ايقاف ومنع حدوث هذا التجلط وهناك طرق كثيرة لتحقيق ذلك ومن اسهلها ازالة (removal) ايونات الكالسيوم من الدم وذلك باضافة بعض الاملاح مثل اوكسالات او سترات البوتاسيوم والاول اكثر تفضيلا . وفي الواقع فعند استخدام 3 ملغم من اوكسالات البوتاسيوم لكل 1 ملم من الدم مع المزج السريع فانه يمكن منع تجلط النموذج مع عدم حدوث اي تغير يذكر في توزيع الماء والشوارد بين البلازما وكريات الدم وبذا فيمكن تحليل كل من البلازما او الدم الكامل والحصول على نتائج يعتمد عليها . ويجب الاشارة الى انه يجب عدم استخدام موانع التجلط (anti – coagulants) التي تتحد مع الكالسيوم عند تقدير الاخير في نموذج الدم بل يجب ترك الدم ليتجلط للحصول على مصل الدم والذي يصلح للتحليل للكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم وغيرها ومن أهم الموارد الطبيعية التي توجد في جسم الانسان والتي تمنع حدوث تجلط الدم هي مادة الهيبارين (heparin) والتي توجد بوفرة في نسيج الكبد والرئتين ويعتقد ان مفعولها من خلال منع تحول مادة بادئ البروثرومبين (prothrombin) الى الثرومبين .

الضغط التناضحي او الاوزموزي للدم (blood osmotic pressure)

ان درجة تجمد الدم هي $(-0.53^{\circ}C)$ وتماثل تلك لمحلول تركيز (0.9%) من كلوريد الصوديوم والتي تكافئ عند التأين الكامل ضغط تناضحي يبلغ (6.9) ضغط جوي وفي الواقع يساهم كلوريد الصوديوم بنصيب وافر في الضغط التناضحي للدم ومن جهة اخرى فان الضغط التناضحي الغروي (colloidal osmotic pressure) للدم والذي يعرف ايضا بـ (oncotic pressure) الى الضغط التناضحي العائد للمواد الغير قابلة للتحال (non – dialysable) انما يعود الى بروتينات البلازما والذي يكافئ ضغط 26 ملم زئبق يساوي (352 mm) ملم من الماء ، بالرغم من صغر هذه القيمة فانه يقوم بدور فعال في القوة الدافعة (driving force) الضرورية لنقل السوائل خلال اغشية خلايا الجسم .

أ س ها في الدم : (blood PH)

ان أ س ها الدم تميل الى الجانب القلوي (alkaline side) الضعيف وتتراوح بين (PH 7.5 – 7.3) . وغالبا ما تعبر عن أ س ها البلازما وليس أ س ها لكريات الدم الحمراء حيث انها تبلغ في الكريات (7.1) . واذا انخفض أ س ها البلازما عن (7.3) يصبح الشخص بحالة حامض (acidosis) واذا ازدادت عن (7.5) يصبح الشخص في حالة القلاء (alkalosis) . ويرجع ثبوت أ س ها البلازما الى أ) كفاءة الدم العالية على دره (buffering) التغيرات التي قد تحدث نتيجة زيادة من الحامض او القلوي .

ب) قدرة الكلية على تكوين النوشادر من حامض الجلوتاميك والتي تعادل بذلك الحمضية وبالاضافة الى ذلك فان الكلية لها القدرة على طرح الفوسفات الحامضية ($H_2PO_4^-$) اكثر من الفوسفات القاعدية (HPO_4^{2-}) والتغير الغير طبيعي في أ س ها البلازما قد يحدث نتيجة : –

أ) تمثيل أوايضي (metabolic) يؤدي الى نقص او زيادة في القلوي (alkali) بالنسبة للاحماض بخلاف حامض

الكربونيك .

ب) تنفس (respiratory) مؤديا الى نقص او زيادة في حامض الكربونيك بصفة أساسية .

كما ان الحمضية (acidosis) قد تنشأ عن : –

أ – تثبيت القواعد بواسطة كميات زائدة من الاحماض مثل خلات الخليك (acetoacetic) بيتا – هيدروكسي بيوتريك (B - hydroxybutyric) نتيجة عدم التأكسد الكامل للدهون كما يحدث في حالات الجوع (starvation) ومرض البول السكري .

ب – هبوط أو عدم القدرة على افراز ($H_2PO_4^-$) كما هو الحال في التهاب الكلية المزمن (chronic nephritis) .

جـ – تناول مواد حمضية او مواد منتجة للاحماض مثل كلوريد الامونيوم ($NH_4CL \xrightarrow{H.OH} NH_4OH + HCL$) ويتحلل ($NH_4OH$) الى ($NH_3 + H_2O$) حيث تفقد النوشادر عن طريق الكلية او التنفس .

أ – الهبوط او عدم القدرة على التخلص من ثاني اكسيد الكربون كما يحدث في بعض امراض الرئة ومن جهة اخرى فان القلوية (alkalosis) قد تنشأ عن : –

أ – فقدان الحامض مثل (HCI) عند القيء الشديد المستمر (severe prolonged vomiting) .

ب – الاحتفاظ بالقلويات عند تناولها مثل (over - breathing) ($NaHCO_3$) .

جـ – فقدان زيادة من ثاني اكسيد الكربون بزيادة سرعة التنفس كما يحدث في حالة نقص الاوكسجين (oxygen lack) عند المرتفعات الشاهقة (high - altitudes) او محاولة من المريض لخفض درجة حرارة الجسم في حالة الاصابة بالحمى . وفي امراض القلب (heart diseases) .

الكثافة النوعية للدم (specific gravity of blood)

تبلغ الكثافة النوعية للدم الطبيعي بين (1.041 – 1.067) بينما تبلغ للبلازما (1.024 – 1.038) وتتناسب طرديا مع كمية البروتينات التي توجد في البلازما .

لزوجة الدم :

ان معرفة لزوجة الدم هامة جدا لانها تدل على مدى المقاومة لسريان الدم خلال الشعيرات والاوعية الدموية الصغيرة (small blood vessels) ومن ثم ضغط الدم تبلغ لزوجة الدم خمسة اضعاف لزوجة الماء . ويمكن تقدير لزوجة الدم باستخدام جهاز القياس المعروف (viscosimeter) (بعد اضافة مادة مانعة للتجلط . وترجع لزوجة الدم العالية بصفة خاصة الى كريات الدم التي تقوم في البلازما وتبلغ لزوجة الماء : البلازما : الدم1 : (1.7 – 2) : (3.6 – 5.4) ومن اهم العوامل التي تؤثر على لزوجة الدم هو تغير عدد وحجم كريات الدم الحمراء والخلايا البيضاء – ومن ثم تحدث ارتفاعات غير طبيعية في حالات زيادة كريات الدم الحمراء (polycythaemia) – واللوكيميا في حين يحدث انخفاض غير طبيعي في حالات النزف والانيميا الخبيثة .

حجم الدم (Blood volume)

يبلغ حجم الدم ($\frac{1}{11}$ ، $\frac{1}{12}$ او 8 – 9%) من وزن الجسم وعند الانسان الذي يبلغ وزنه (70) كغم يصل حجم الدم الى 6 لترات .

تركيب الدم (composition of blood)

القيم الطبيعية لبعض مكونات الدم عند الانسان البالغ (وحدة القياس مللي غرام لكل 100 مللي لتر الا اذا اشير الى غير ذلك)

المادة	التركيز في الدم	التركيز في البلازما او المصل
الاجسام الكيتونية	3 – 1	————
الالبيومين (أح المصل)	————	%6.7 – 3.4
النوشادر	0.25 – 0.1	0.25 – 0.1
الكالسيوم	7 – 5	11 – 9
كلوريد (NAC—L)	530 – 450	620 – 560
(CL)	320– 270	380 – 340
الكوليستيرول (cholesterol)	200 – 100	200 – 100
كرياتين (creatine)	9 – 2	about 0، 5
كرياتينين (creatinine)	2 – 0.7	2 – 0.7
الاحماض الدهنية (fatty acids)	420 – 290	640 – 190
الفيبرينوجين (fibrinogen)	210 – 110	400 – 200
درجة التجمد (freezing / point)	– 0.62 to – 0.51	————
الكلوكوز (في حالة الصيام الليلي)	110 – 70	————
الهيموجلوبين (haemoglobin)	** %16 – 13	
الحديد (iron)	55 – 40	0.20 0.06
البيليروبين (bilirubin)	————	1.0 – 0.1
الدهون الكلية (total lipids)	2000 – 200	1260 – 450
النتروجين الكلي (total N_2)	%4.3 – 2.6	%1.4 – 1.1
فسفور الكلي (total phosphurus)	48 – 28	18 – 6
الفوسفور الغير عضوي	5 – 2	5 – 2
الفوسفور العضوي	29 – 14	4 – 0.0
الفوسفور الدهني	14 – 3	18 – 8

البروتين الكلي	————	• ٪8.6 - 5.8
الجلوبيولينات	————	• ٪2.9 - 1.9
البوتاسيوم	250 - 150	21 - 18 •
الصوديوم	225 - 170	350 - 325
اليوريا	40 - 15	40 - 15
حامض البوليك	4.0 - 0.3	4.0 - 0.3
الحجم	litres 7 - 3.5	litres 4 - 2

• ٪ = غرام في كل 100 سم³ • 95 - ٪120 (%100 - %13.8 gm / 100 ml)

ويجب الاشارة الى ان مستوى غالبية مكونات الدم معدلاتها ليست متساوية بين الاشخاص الطبيعين ولكنها تقع في مدى (range) طبيعي ومن جهة اخرى فان عدد من المكونات كالجلوكوز واليوريا والاحماض والدهون تتغير لانها في الدم بعد تناول الغذاء ثم يعود الى المعدل الطبيعي بعد فترة من الصيام .

كما ان بعض المواد كالجلوكوز واليوريا تتوزع بالتساوي تقريبا بين كريات الدم البلازما في حين ان بعض المكونات الاخرى كالصوديوم والكالسيوم والبوتاسيوم توجد في اي من الدم او البلازما بشكل كامل تقريبا بلازما ومصل الدم (blood plasms and serum) ان البلازما هي السائل الاصفر الذي تسبح فيه كريات الدم وتحتوي على ما يقرب من (8 - 9٪) من المواد الصلبة هذه غالبيتها مواد بروتينية . ان كمية البروتين في البلازما تتراوح بين (6.0 - 8.5) غرام / 100 سم³ وتقل كثيرا في امراض سوء التغذية ونقص البروتين الغذائي (protein deficiency) وكذلك في الحالات المرضية التي يفقد فيها كمية كبيرة من البروتينات في الادرار مثل التهاب الكلية (nephritis) ، ملازمة الكلية (nephrotic syndrome) ويمكن تقسيم بروتين البلازما الى الالبيومين (الاح ، والجلوبيولين ، الفيبرنوجين وتبلغ كميتها (4.5) ، (2.2) ، (0.3) غرام / 100 سم³ على التوالي . كما ان هناك انواع اخرى من البروتينات (الانزيمات ، الهرمونات ، والبرتينات الدهنية ، والبروتينات السكرية glycoproteins) والتي توجد بكميات صغيرة ويمكن فصل البروتينات بالترسيب بالاملاح او الترسيب بالكحول او بالهجرة الكهربائية .

الألبيومين (Albumin)

يكون الالبيومين حوالي نصف بروتينات البلازما وهو بروتين غني بمجموعات الكبريتيد الهيدروجينية (SH -) ولذا فيمكن تجمع عدد من جزيئاته من خلال اواصر (- S - S -) ويبلغ الوزن الجزئي للالبيومين حوالي (68,000) ونقطة تشابه كهرباني عند اسها (4 . 4) ومن اهم وظائفها المحافظة على الضغط التناضحي والمساهمة في نقل عديد من المركبات البيولوجية مثل الاحماض الدهنية والعقاقير والهرمونات والصبغات والعناصر مثل الكالسيوم .

الجلوبيولينات (Globulins)

تتكون من عدد من الجلوبيولينات ويمكن ترسيبها بمحاليل نصف مشبعة من كبريتات الامونيوم ويمكن بالهجرة

الكهربائية فصلها الى الفا – جلوبيولين – ، بيتا جلوبيولين ، جاما – جلوبيولين . وتحتوي الفا 1 ، الفا 2 – جلوبيولين على البروتينات السكرية كما تحتوي كل من الفا ، بيتا جلوبيولين على البروتينات الدهنية وتحتوي الجاما – جلوبيولين على الاجسام المضادة (antibodies) والمسئول عن المناعة ضد كثير من الامراض ولذا فيطلق عليها الجلوبيولينات المناعية . وبعض الجلوبيولينات مثل الترانسفرين يحمل وينقل الحديد في حين ان السربوبلازمين يحمل وينقل النحاس .

ويعتبر الكبد اهم موقع لتكوين الالبيومين والجلوبيولينات ماعدا الجاما – جلوبيولين وان القدرة على تعويض البروتينات التي تفقد في الادرار لعالية جدا وكمثال فان كمية الالبيومين الذي يفقد في البول في (Bright s disease) يصل الى (25) غرام في اليوم مع بقاء مستوى بروتينات البلازما حول المعدل الطبيعي . كما ان سرعة تعويض (regeneration) الجلوبيولينات عند حدوث نزيف دموي يفوق تعويض الالبيومين ولكن سرعة تعويض كلا النوعين يقل عن سرعة تعويض بروتين الفيبرينوجين وكما يتضح فيما بعد .

الفيبرينوجين :

هو البروتين الذي يميز بين البلازما ومصل الدم وهو يتجلط عند درجة (56) م ويرسب بمحلول (1/5) مشبع من كبريتات الامونيوم وتتميز عن بروتينات البلازما الاخرى بخاصيتها على التخثر (clotting) . ويتم تكوين بروتين الفيبرينوجين في الكبد ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي (4) مليون .

وظائف بروتينات البلازما : (functions of plasma proteins)

بالاضافة الى دور الفيبرينوجين الهام في عملية تخثر الدم ، فان لبروتينات البلازما وظائف هامة جدا ومن بينها تنظيم مرور الماء بين الدم والانسجة . ويبلغ الضغط التناضحي الغروي للبلازما حوالي (25) ملم زئبق وان ضغط الدم يميل الى اخراج الماء بالقوة من الشعيرات . ان ضغط الدم عند نهاية الشراين هو (33) ملم زئبق وعند نهاية الاوردة (16) ملم ونتيجة لذلك فان الماء يميل الى الخروج من الشعيرات في النهاية الشرايين والى الدخول مع ما فيها من مواد ذائبة الى داخل الشعيرات عند بداية الاوردة . ويعتقد ان ذلك هو سبيل نقل المواد الغذائية الى الانسجة وكذلك ازالة المواد الضارة التي لا يحتاجها الجسم .

وان تغير الاتزان في هذه العمليات ينتج عنه زيادة الماء اما في الدم او الانسجة كما في الحالات الاتية : –

1 – اذا ارتفع الضغط في الشعيرات كما يحدث في الانسداد الوريدي فتتجة كمية كبيرة من الماء الى الانسجة .

2 – عند حدوث انخفاض في ضغط الدم – كما هو الحال عند حدوث نزيف دموي فستتجه كميات من الماء من الانسجة الى الدم .

3 – عند انخفاض مستوى بروتينات البلازما فستجه كمية من الماء من البلازما الى الانسجة مسببة الورم المائي (oedema) .

4 – (أ) ان تخفيف الدم تناول كميات كبيرة من الماء او حقن محاليل مائية سيخفض الضغط التناضحي لبروتينات البلازما مؤديا هروب كمية كبيرة من الماء الى الانسجة .

(ب) ومن وظائف بروتينات البلازما نقل الدهون وخصوصا الدهون الفوسفورية والكوليسترول والاسترويدات والمواد الذائبة في الدهون كالفيتامينات (A, D, E, and K) .

(جـ) ان بروتينات البلازما لا يعتقد ان لها وظيفة غذائية مباشرة غير انه قد لوحظ ان كمية من بروتينات البلازما وخاصة الالبيومين تقل عند الحرمان من البروتينات البلازما وخاصة الالبيومين تقل عند الحرمان من البروتينات الغذائية لفترات طويلة – وكذلك في الحالات المرضية التي تؤثر على شهية الفرد والمؤدية الى سوء التغذية وكما يجب ان نضيف هنا بان بروتينات البلازما لا يستمر وجودها في الدورة الدموية بدون تبدل بل انها كبقية الانسجة فانها في حركية دائمة تتحلل ويعاد تكوينها بصورة مستمرة ولقد قدرة الكمية التي يمكن لجسم الانسان ان يكونها من بروتينات البلازما في اليوم الواحد بمقدار 15 غرام .

المكونات الاخرى في بلازما الدم :

أ – مواد منخفضة الوزن الجزيئي (substances of low molecular weight)

من المواد ذات الاوزان الجزيئية المنخفضة والتي يمكن اعتبارها كمواد غذائية يتم حملها ونقلها في الدم الى مختلف اجزاء الجسم نذكر منها الكلوكوز – الاحماض الامينية – الاحماض الدهنية – الدهون – الاملاح – الاوكسجين . كما ان البعض الاخر يمكن اعتباره كفضلات (by – products) لا يحتاجها الجسم بل قد تكون ضارة وتحمل وتنقل في الدم الى اجهزة الطرح خارج الجسم (وهي الجلد – الكلية – الرئتين) ومن بين هذه المواد : اليوريا – ثاني اوكسيد الكربون – حامض اليوريك – بعض الاملاح . ويعود اللون الاصفر الباهت (straw – pale – yellow color) للبلازما الى الكميات القليلة من صبغة البيليروبين والكاروتين .

ومن الضروري هنا الاشارة الى ان هناك توازن بين الكاتيونات والانيونات في البلازما كما هو موضح من كمياتها بالملى المكافئ .

الكاتيونات

($Na^+ = 141$; $k^+ = 5$; $Ca^{++} = 5$; $Mg^{++} = 3$) total 155)

الانيونات (:$Cl^- = 103$; $HCO_3^- = 28$; $PO_4^{---} = 2$;SO_4^{--} + organic = 6 and protein = 16)
total = 155)

كريات الدم البيضاء (Leucocytes)

وهي خلايا حيوانية تحتوي على المكونات الاعتيادية مثل البروتينات ، البروتينات النووية الدهون ، الليثيثين ، الكولسترول بيوربنات ، الانزيمات ، والاملاح الغير عضوية ، كما انها غنية بالانزيمات المحللة للبروتينات (proteoases) :

جـ – الصفائح الدموية (blood plateletes)

ويعتقد انها اجزاء من سيتوبلازم الخلايا من نوع (haemopoietic megakaryocytes) وهي لا تحتوي على نواة

فهي خالية من (DNA) ولكنها تحتوي على (RNA) والجليكوجين والانزيمات المحللة للجلوكوز . كما تحتوي على كميات كبيرة من الكايتكول امينات (catecholamines) ، والسيروتونين (5 – hydroxytryptamine or serotonin) والهستامين . كما يوجد لها انزيم ينشط البروثرومبين في عملية تخثر الدم . كما ان الصفائح الدموية تحتوي على بروتين تقلص (contractile protein) والذي يعتقد انه يعمل على تقلص خثرة الدم .

كريات الدم الحمراء : Red blood cells (corpuscles)

ان معدل قطر الكرية الحراء في الانسان يبلغ حوالي (8.8) ميكرومتر (الميكرومتر $\frac{1}{1000000}$ من المتر) – كما ان سطح الكرية الحمراء يبلغ (0.00013) مللي متر مربع فان مجموع سطح كريات الدم الحمر في اللتر الواحد من دم الانسان البالغ $(5 \times 10^6/mm^3)$ تبلغ (600) متر مربع . ان هذا السطح الكبير لكريات الحمر له اهمية بالغة في تسهيل تبادل المواد (وخاصة الاوكسجين وثاني اوكسيد الكاربون) بين الكريات والبلازما . ويمكن تصور الكرية الحمراء على انها نقطة صغيرة الحجم (droplet) من محلول احمر مغلفة بغشاء رقيق من بروتين دهني (البروتين هو stromatin) والدهون المتصلة به اساسا هي من نوع الدهون الفسفورية والكلولستيرول – وهناك طبقتين من البروتين .

بينها جزيئات الدهون تاركة قنيوات دقيقة مائية تسمح بأنتشار (diffusion) الجزيئات الصغيرة خلال الغشاء .

– والكلايكوبروتينات (glycoproteins) التي تكون ما يعرف بمجموعة الدم (او زمرة الدم) تقع على سطح الكرية الحمراء–فكريات دم الاشخاص الذين ينتمون الى مجموعة الدم (A) يملكون مادة الانتيجين (antigen A) بينما الاشخاص الذين ينتمون الى مجموعة الدم (B) فيكون على سطح الكرية الحمراء مادة الانتيجين (B) وخلايا الاشخاص الذين ينتمون الى مجموعة الدم (AB) يكون على سطح الكرية الحمراء مادتي الانتيجين (B and A) في حين ان الاشخاص الذين ينتمون الى مجموعة الدم (0) فلا يوجد على سطح الكرية اي من هذه الانتيجينات .

– الخلية الحمراء مرنة ويمكنها ان تلائم او من شكلها وقتيا (temporarily) خلال مرورها بالشعيرات الصغيرة .

– ان غشاء الكرة الحمراء لا يسمح واعتياديا بنفاذ الفرديات وكثير من البلوريات ولكن يسمح بسهولة بنفاذ المحاليل الغازية تحت ظروف معينة .

– في ظروف غير طبيعية تتمزق استمرارية الغشاء الرقيق المحيط بالكرية الحمراء وتخرج محتويات الكرية الى البلازما وتمزج معها ويطلق على هذه العملية مصطلح حل الدم (haemolysis)

حل الدم : –(Haemoysis)

ان تحطيم كريات الدم الحمراء بواسطة حل الدم تحدث داخل الجسم الحي (in vivo)وكذلك في انابيب الاختبار بالمختبر (in vitro) وهذه العملية يمكن ان تتم تحت ظروف واحوال متعددة من بينها

1 – تناضحيا (osmotically)

نظرا لان غشاء الكرية الحمراء يسمح بنفاذ الماء فان حجم الخلية يتغير تبعاً لتغير الوسط التناضحي osmotic environment) فاذا وضعت الكريات في محلول منخفض القوى (hypotonic) فان الماء ينفذ الى داخل الخلية

(endosmosis) وتنتفخ الخلية وتتغير صفات الغشاء وتنشأ به قنوات دقيقة تسمح بمرور الهموجلوبين وغيره من محتويات الخلية وتنتشر في السائل المحيط بالخلايا اما اذا وضعت الكريات في محلول مفرط القوى (hypertonic) فان الماء يخرج من الخلية (exosmosis) ويتقلص حجمها وتسمى هذه العملية بالتجزر (crenation) .

ب - بواسطة المركبات للدم : - (haemotoxins or haemolysins)

ان عديد من العوامل (agents) والمركبات الحيوية (biological compounds) مثل سم الافعى وبعض البكتريا المحلة(haemolytic streptococci) يمكنها ان تسبب حل الدم في الحي . من المحتمل ان يكون تأثير سم الافعى راجع الى كونه يحتوي على الانزيم (phospholipase A) والتي تحلل الدهون الفوسفورية مؤدية الى تمزق غشاء الخلية .

جـ - سريريا يحدث تحلل الدم في : -

(1) الانيميا او فقر الدم الحاد (haemolytic anaemia) واليرقان (jaundice) ، وكذلك في حالة اليرقان عند الاطفال حديثي الولادة (jaundice of the newborn) .

(2) حمى البول الاسود (blackwater fever) ، زيادة الهيموجلوبين المفاجئ في الادرار (paroxysmal haemoglobinuria) .

د - بواسطة بعض العقاقير عند تناولها : -

مثل الكينين (quinine) ، الفيناسيتن (phenacetin) ، النيتريتات (nitrites) ، الكلورات (chlorates) .

هـ - المذيبات الدهنية : - (lipid solventes)

مثل الكحول ، الاثير ، الكلوروفورم وبعض المواد مثل الصابون واملاح الصفراء (bile salts) ومادة السابونين (saponin) وذلك اما لاذابتها للدهون في غشاء الكرية الحمراء او بتغير اتجاهات ترتيب جزيئات الدهون في الغشاء .

و - بالطرق الميكانيكية : - (mechanical methods)

وذلك مثل الطحن (grinding) ، التحريك (stirring) او الرج الشديد (shaking) وكذلك تكرار التجميد (freezing) والتسييح (thawing) .

ز - طرق اخرى متباينة : -

هناك عوامل اخرى تؤدي الى حل الدم في الانابيب من بينها التغير في درجة الحرارة ، ا س ها ، والتعرض للاشعة الفوق بنفسجية .

تركيب الكريات الحمراء (compositen of red blood corpusoles)

تحتوي الكرية الحمراء على (32٪) مواد صلبة وهذه اعلى نسبة بين الانسجة اللينة في الجسم واهم هذه المواد الصلبة ونسبها ما يلي : -

الهيموجلوبين (29٪) ، بروتينات اخرى (0.5 - 1٪) ، دهون (1٪) ، مواد عضوية اخرى (0.2٪) ، مواد غير عضوية (0.7٪) .

الهيموجلوبين (haemoglobin)

ان الصبغة الحمراء والتي تعرف بالهيموجلوبين والتي توجد في كريات الدم الحمراء عبارة عن بروتين مقترن (conjugated proteins) –ذو وزن جزيئي يبلغ حوالي (68,000) ويحتوي على اربعة سلاسل ببتيدية اثنان من النوع الفا (∝ chain) واثنان من نوع البيتا (B-chain) كما تحتوي على اربعة ذرات من الحديد على هيئة حديدوز ثنائي التكافؤ . ويعتقد ان الصبغة الجزيئية للهيموغلوبين $(C_{712}H_{1130}O_{245}S_2Fe)_4$ اي ان نسبة الحديد بالجزئي تبلغ حوالي (0.34٪) وبالرغم من ان الهيموجلوبين بروتين فمن الممكن بلورة عدة انواع منه (هيموجلوبين دم الكلاب ، خنزير غينيا ، الفأر ، الحصان) وذلك بتبريد الدم المحل ، في حين ان انواع اخرى من الهيموجلوبين لا يمكن بلورتها او تتبلور بصعوبة كبيرة . ان اكثر انواع الهيموجلوبين بما فيها هيموجلوبين الانسان تكون بلورات منشورية معينة او على هيئة ابر (needles) .

ويوجد في الانسان نوعين من الهيموجلوبين : الاول الهيموجلوبين الجنيني (faetal haemoglobin) والاخر هيموجلوبين البلوغ (adult haemoglobin) حيث يحل الثاني محل الاول بعد مرور شهور من الولادة .

– وتوجد ما يقرب من ثلاثين نوع من الهيموجلوبينات الغير طبيعية (abnormal) وهي تختلف عن الهيموجلوبين الطبيعي في احتوائها على حامض اميني محل اخر في احدى السلاسل الببتيدية – وكمثال ففي حالة فقر الدم المنجلي (sickle-cell anaemia) يحل حامض الجلوتاميك محل حامض الفالين في الموقع (6) في السلسلة الببتيدية من نوع بيتا (B-chain) كما ان هناك هيموجلوبينات غير طبيعية تتكون من اربعة سلاسل ببتيدية من نوع واحد (tetramers of a single type of chain B or ४) .

الاتحاد مع الغازات

ان اهم صفة فسيولوجية مميزة للهيموجلوبين هي سهولة اتحاده مع الاوكسجين ثم سهولة تحرر الاوكسجين مرة اخرى . فعند تعرض محلول الهيموجلوبين للهواء او الاوكسجين فانه يتم اتحاد الهيموجلوبين مع الاوكسجين بواقع (1.34) مللي لتر لكل (1) غرام من الهيموجلوبين وبذا ينشأ ما يعرف بالهيموجلوبين المؤكسد (HbO_2- oxyhaemoglobin) كما وان هذا المركب يتحلل بسهولة معطيا الاوكسجين عندما يقل الضغط الجزيئي للغاز ولكي يتم تجنب الالتباس يسمى الهيموجلوبين بعد فقدان للاوكسجين بالهيموجلوبين المختزل (reduced haemoglobin- Hb) ان محلول الهيموجلوبين المؤكسد ذو لون احمر ساطع (bright red) ولون الهيموجلوبين المختزل احمر ارجواني (reddish – purple) . ويحتوي الدم الشرياني بصورة رئيسية على (HbO_2) بينما يحتوي الدم الوريدي على خليط من (HbO_2), (Hb)

ان قوة تماسك الاوكسجين kı في ıpg الهيموجلوبين pd المؤكسد /ا ضعيفة e جداً I وبذا فيمكن ازاحته (ose بسهولة من قبل الغازات الاخرى والتي تكون مع الهيموجلوبين مركبات اكثر ثبوتا مثال ذلك اول اوكسيد الكربون حيث ان الهيموجلوبين له ألفة (affinity) مع اول اوكسيد الكربون تبلغ (250) مرة تلك مع الاوكسجين وهذا يعني انه اذا تم تعرض الدم الى الهواء المحتوي على جزء واحد من اول اوكسيد الكربون لكل (250) جزء من الاوكسجين فان الهيموجلوبين سيأخذ كميات متساوية من الغازين ولهذا السبب فانه من الخطر استنشاق الهواء

الذي يحتوي على اول اوكسيد الكربون حتى ولو بتراكيز قليلة حيث يتكون (carboxyhaemglobin - HbCO) والذي يقلل من تكوين الهيموجلوبين المؤكسد المسؤول عن نقل وحمل الاوكسجين الى الانسجة وبذا يحدث الاختناق فالموت . ومن جهة اخرى فان حامض النيتريك يكون مركب ثابت مع الهيموجلوبين (nitric – oxide – haemoglobin) – كما يكون ثاني كبريتيد الهيدروجين ما يعرف سلفا هيموجلوبين (sulphaemoglobin) – كما يكون مع سيانيد الهيدروجين مركب سيانوهيموجلوبين (cyanhaemoglobin) مع ميتهيموجلوبين (methaemoglobin) والاخير يتكون من اكسدة الهيموجلوبين بعامل مؤكسد حيث يتحول تكافؤ ذرات الحديد من الثنائي الحديدوز الى الثلاثي الحديديك .

Glossary

A

Absolute	مطلق
absorption	امتصاص
acceptor	مستقبل
acidosis	حالة حماض
acromegaly	تضخم الاطراف
activator	منشط
active	نشط
activity	فعالية
acute	حـــاد
additional	اضافي
adsorption	امتزاز – او مصاص
aemia	يعود الى الدم
affinity	قابلية
agglutinins	الملزنات
albumin	الاح (الاليومين)
albuminoid	شبيه الاح
alcoholic group	مجموعة كحولية
aldose	سكر الدهيدي
alkalosis	حالة قلاء
amino sugar	سكراميني (يحتوي على مجموعة امينية)
anabolism	بـ بناء
anaemia	فقر الدم
angular stomatitis	تشقق جوانب فتحة الفم
anterior	امامي
anti –	ضد
antibodies	اجسام مضادة
antidote	درياق

antidiuretic	مانع للادرار
antienzyme	مضاد للانزيم
anti – oxidant	مانع للتأكسد
anti – rachitic	مضاد للكساح
aorta	الشريان الابهر
arthritis	التهاب المفاصل
arrangement	ترتيب/تنظيم
artery	شريان
articulate	يدور
assymetric	غير منتظم
atherosclerosis	تصلب الشرايين
autolysis	تحلل ذاتي
axis	محور

B

balance	ميزان – توازن
basic	اساسي
bile – acids	احماض الصفراء
biosynthesis	التخليق البيولوجي
bond	رابطة – اصره
bow – legs	ارجل مقوسة
brain	دماغ – مخ
branched	متفرع
brittle	هش – سريع الكسر
buffer	المحلول المنظم او الدارئ

C

calcification	تكلس
carbohydrate	سكريات
carboxylase	الانزيم المضيف لثاني اوكسيد الكربون
cartillage	غضروف

catabolism	معدم
centre	وسط - مركز
cervical	يعود الى عنق الرحم
chain	سلسلة
changes	تغيرات
chelosis	تشقق الشفاة
chromatin	كروماتين
chromatography	الكروماتوجرافي (طريقة لفصل المواد)
chromprotein	بروتين تدخل صبغة في تكوينها
chronic	مزمن
clinical	سريري
clot	يتجلط - يتخثر
cloudy	ملبد العكارة
coagulate	يتجلط
co – enzyme	مساعد انزيم
corpus – luteum	الجسم الاصفر
collagen	كولاجين
colloidal	غروي
combination	اتحاد
competitive	منافس
complex	معقد
composition	تركيب
compound	مركب
conjugated	مقترن
constant	ثابت
constriction	ضيق
contract	يتقلص - ينقبض
cornea	قرنية العين
corpuscle	كريه
cortex	قشرة

covalent bond	رابطة متكافئة
crystalline	بلوري
crystalloid	شبه بلوري
cyclic	حلقي
cytoplasm	سيتوبلازم

D

decarboxylase	انزيم المزيل لثاني اوكسيد الكاربون
deficiency	نقص
denaturate	تغير طبيعة
depot	مخزن
derived – lipids	دهون مشتقة
dermatitis	التهاب الجلد
detect	يكشف على
detection	اكتشاف
dextro	يميني
diabetes mellitus	داء السكر
diagnose	يشخص
diagnostic	تشخيص
dialyser	جهاز التحال
dialysis	تحال
diffuse	ينتشر – ينفذ
diffusion	انتشار – نفاذ
digest	يهضم
digestion	هضم
digestive	هضمي
dipeptide	ثنائي الببتيد
disaccharide	سكر ثنائي
dissolution	اذابة
distribution	توزيع

diuretic	مدر للبول
doner	معطى
ductless	بلا انبوب (لا انبوبي)
dwarf	قزم
dwarfism	قصر القامة الشديدة
dystrophy	ضمور

E

edema	استقاء (ورم مائي)
egg – yolk	صفار البيض
elastic	مطاطي
electrolytes	الشوارد
electrophoresis	الفصل بالهجرة الكهربائية
elements	عناصر
elipsoid	بيضاوي
emulsion	مستحلب
endocrine	صماء
endosmosis	دخول الماء في الخلية
energy	طاقة
environment	بيئة
enzymes	انزيمات الخمائر
epidermis	البشرة
equilibrium	اتزان
erythrocytes	كريات الدم الحمر
ester	استر (ملح عضوي)
evaporation	تبخر
excite	يحفز
excrete	يطرح
exosmosis	خروج الماء من الخلية
extirpation	انتزاع

E (cont.)

extracellular	خارج الخلية
extract	خلاصة - مستخلص
extraction	استخلاص
extrinsic	خارجي

F

factor	عامل
fatal	مميت
fat — solvent	مذيب للدهون
female	انثوي
fibrous	ليفي
foetal	يعود الى الجنين
foetus	جنين
folded	مطوي على طبقات
formula	رمز
function	وظيفة

G

gall — bladder	حوصلة الصفراء المرارة
gastric	معدي
gelatin	هلام
genes	الجينات (حاملة الصفات الوراثية)
gigantism	عملاق (النمو الاكثر عن الطبيعي)
globular	كروي
glycolipid	دهون سكرية (يحتوي على احد السكريات)
goiter	تضخم الغدة الدرقية
gum	اللثة

H

haemosiderosis	تحال الدم
haemolysis	تحلل الدم
haemorrhage	نزيف
helix	مطوي على شكل لولبي
hereditary	وراثي
hetero –	غير متجانس
homo –	متجانس
hormone	هرمون
hydrogenation	هدرجة
hydrolysis	تحلل مائي
hyper –	مرتفع
hypertrophy	تضخم
hypo –	منخفض

I

imbition	تشرب
immunological	مناعي
inactive	غير نشط
inequilibrium	عدم التوازن
inhibitor	مثبط
initial	اولي
insulator	عازل
intermediate	وسط
intracellular	داخل الخلية
intrinsic	داخلي
iodine – number	رقم اليود
irreversible	غير عكسي
iso – electric point	نقطة توازن الكهربائي
isomer	شبيه

isomerosm	تشابة

J

jaundice	يرقان
joint	مفصل
juice	عصير

K

Ketone bodies	اجسام كيتونية
Ketose	سكر كيتوني
Ketosis	وجود مواد كيتونية في الدم
Kidney	الكلية

L

laevo –	يساري
lesion	اذى – ضرر
leucocyte	كريات الدم البيضاء
liberate	يحرر
limbs	اطراف
limiting	محدد او مقيد
lipids	دهون
lipoprtein	بروتين دهني
liver	كبد
lubricate	يزيت – يشحم
lubrication	تشحيم – تزييت
lung	الرئة

M

male	ذكرى
mammals	الحيوانات الثدية

marel	الفرسة (انثى الحصان)
maximum	الحد الاقصى او الاعلى
medium	وسط
medulla	لب
mellituria	ظهور السكر بالبول
metabolism	تمثيل
metalloprotein	بروتين يحتوي على عنصر معدني
methylation	اضافة مجموعة ميثيل
migration	هجرة
minimum	الحد الادنى
mitochondria	الميتوكوندريا
molecular	جزيئي
monosaccharide	سكر احادي
mucoprotein	بروتينات مخاطية
muscle	عضلات
mucous	مخاطي

N

natural	طبيعي
nephritis	التهاب الكلية
nephrotic	ملازمة الكلية
neurological	عصبي (يعود الى الاعصاب)
neutral	متعادل
newborn	حديث الولادة
night – blindness	العمى الليلي
normal	طبيعي ، سليم
nucleic acid	حامض نووي
numbness	تخدير تنميل
nutrition	تغذية
nutritional	غذائي

O

obstruction	انسدادي
oil	زيت
oligosaccharide	سكر متعدد
optimum	اوفق
organs	اعضاء
organell	جسم صغير
osmotic pressure	الضغط التناضحي
osteomalacia	لين العظام
ovary	المبيض
oxidase	الانزيمات التي تستخدم الاوكسجين للاستقبال الهيدروجين
oxidation	اكسدة
oxidize	يؤكسد
oxygenases	الانزيمات التي تدخل الاوكسجين

P

pancreas	البنكرياس
pancreozymin	هرمون منشط البنكرياس لافراز الانزيمات
paralysis	شلل
parathyroid	غدة جنب الدرقية
pellagra	البلاجرا
peripheral	طرفي
permeable	نفاذ
pernicious anaemia	فقر الدم خبيث او الحاد
peroxidase	فوق اوكسيد
phenomenon	ظاهرة
phospholipids	دهون تحتوي على الفوسفور
physical	فيزيائي

pituitary gland	الغدة النخامية
plasma	بلازما الدم
platelets	الصفائح الدموية
polarized light	ضوء مستقطب
polypeptide	عديد الببتيد
polysaccharide	سكر عديد
posterior	خلفي
precocity	مبكر
precorsor	مادة مسبقة
prepare	يحضر
prevent	يمنع
primary	اولي
pro –	المسبق والمنشئ
product	ناتج
properties	خواص
prosthetic group	مجموعة بديلة
protein	بروتين
protective	واقي
prothrombin	منشئ الثرومبين
pyorrhea	التهاب اللثة

Q

qualitative	نوعي
quantitative	كمي
quaternary	رباعي

R

rachitic	يعود الى الكساح
rate	سرعة
reaction	تفاعل

reduction	اختزال
regeneration	تجدد او تعويض
regulator	منظم
re – orientation	تبدل الوضع
residue	بقايا – بواقي
respiratory	مجرى التنفس
rheumatic	روماتزمي
eheumatois	رثياني – روماتزمي
ribose	ريبوزوم
ricket	مرض الكساح
ring	حلقة
ripe	ناضج
rod	قضيب
rod – like	شبه العصا او القضيب
rotation	دوران

S

salivary	لعابي
salting out	الفصل بالتمليح
salts	املاح
sample	نموذج عينه
saponification	تصبن
sebaceous	غدة دهنية
secondary	ثانوي – الثاني
secretin	هرمون منشط للبنكرياس لافراز السائل المائي القلوي
secretion	افراز
separation	فصل
serum	مصل الدم
setting point	درجة تصلب مادة سائلة

sex	جنس
sexual precocity	نشاط جنس مبكر
sheath	غلاف
side – chain	سلسلة جانبية
simple	بسيط التركيب
skull	جمجمة
solute	مذاب
solvent	مذيب
species	نوع
specific	نوعي – خاص
specific gravity	الثقل والكثافة النوعية
specificity	خصوصية او نوعية محددة
stable	ثابت
stallion	ذكر الحصان
starch	نشا نباتي
starvation	الجوع والحرمان من الطعام
stereoisomerism	التشابه المجسم
stomach	معدة
storage	تخزين
stretch	يسحب
structural	تركيبي
structure	تركيب
substrate	مادة الاساسي او المادة الحليلة
suet and tellow	دهن ذيل الخروف
suprarenal	الغدة الكظرية
surface – tension	توتر سطحي
suspension	معلق
swelling	انتفاخ
symmetric	منتظم
synovial fluid	السائل المزلق

synthesis	تكوين – تخليق

T

tendon	وتر
tetany	التكزز
testis	الخصية
tetrose	سكر رباعي
thyrroid	الغدة الدرقية
tissues	الانسجة
titrate	يعاير – يسمح
titration	معايرة – تسحيح
tract	مجرى
transfer	ينقل
transferrin	البروتين الناقل للحديد
transport	يحمل
triglyceride	ثلاثي الجليسريدات
triose	سكر ثلاثي
tropic – hormone	هورمون محفز

U

urea	اليوريا
uraemia	زيادة اليوريا في الدم

V

vaso – constrictor	مضيق للاوعية الدموية
vasodilator	موسع للاوعية الدموية
velocity	سرعة
vertebrates	الحيوانات الفقرية
vessle	وعاء
vien	وريد

viscosimeter	جهاز قياس اللزوجة
viscosity	لزوجة
vitamin	فيتامين
vitro	في الانبوب
vivo	في الحياة
volatile	متطاير
volume	حجم

W

wasting	هزال
wavelenght	طول الموجة
wax	شمع

Z

zein	بروتين الذرة
zinc	الزنك (الخارصين)
zone	منطقة
zymase	انزيم نشط
zymogen	انزيم خامل

الفهرس

الموضوع	الصفحة
- الفصل الاول	13 - 9
مقدمة	11
العناصر المكونة لجسم الانسان	11
الخلية الحيوانية	12
- الفصل الثاني (الكربوهيدرات)	28 - 15
تصنيف الكربوهيدرات	17
خواص الكربوهيدرات	18
تركيبها	19
تفاعلاتها	21
السكريات الثنائية	24
متعدد السكريات	25
المواد المخاطية	26
السكريات المتعددة المخاطية	27
- الفصل الثالث (الدهون)	39 - 29
تصنيف الدهون	31
صفات الدهون البسيطة	32
الدهون المركبة	36
الدهون المشتقة	37
- الفصل الرابع (البروتينات)	61 - 41
الاحماض الامينية	43
خواص الاحماض الامينية	47
الاوزان الجزيئية للبروتينات	53
الصفات العامة للبروتينات	53
تصنيف البروتينات	57
الفصل الخامس (الهرمونات)	75 - 63
هرمونات الكظر	65
هرمونات البنكرياس	68
هرمونات الغدد جنب درقية	69
هرمون الغدة الدرقية	69
هرمونات الغدة النخامية	70

هرمونات الاعضاء الجنسية	72
هرمونات تجويف القناة الهضمية	75
- **الفصل السادس (الفيتامينات)**	**96 - 77**
الفيتامين (أ)	80
فيتامين (د)	83
فيتامين (ي)	85
فيتامين (ب)	87
فيتامين (ب١)	88
فيتامين (ب٢)	89
النياسين	90
فيتامين (ب٦)	91
البيوتين	92
حامض الفوليك	93
فيتامين (ب١٢)	94
فيتامين (ج)	95
- **الفصل السابع (الانزيمات)**	**114 - 97**
موقع وجود الخمائر وتصنيفها	100
الخواص - التحضير - العزل - النوعية	102
ظروف عمل الخمائر	103
متممات الانزيم	106
المنشطات	110
المثبطات	110
الانزيمات المتناظرة	113
الانزيمات في الطب السريري	113
- **الفصل الثامن (الدم)**	**128 - 115**
وظائف الدم	117
خواص الدم	117
تركيب الدم	121
بروتينات الدم ووظائفها	123
مكونات الدم غير البروتينات	124
حل الدم	125
تركيب الكريات الحمراء وخواصها	126

المصطلحات العلمية 129 - 143

المراجع العلمية 148

هرمونات الاعضاء الجنسية 72
هرمونات تجويف القناة المضمية 75
- **الفصل السادس (الفيتامينات)** 77 - 96
الفيتامين (أ) 80
فيتامين (د) 83
فيتامين (ي) 85
فيتامين (ب) 87
فيتامين (ب١) 88
فيتامين (ب٢) 89
النياسين 90
فيتامين (ب٦) 91
البيوتين 92
حامض الفوليك 93
فيتامين (ب١٢) 94
فيتامين (ج) 95
- **الفصل السابع (الانزيمات)** 97 - 114
موقع وجود الخمائر وتصنيفها 100
الخواص - التحضير - العزل - النوعية 102
ظروف عمل الخمائر 103
متمات الانزيم 106
المنشطات 110
المثبطات 110
الانزيمات المتناظرة 113
الانزيمات في الطب السريري 113
- **الفصل الثامن (الدم)** 115 - 128
وظائف الدم 117
خواص الدم 117
تركيب الدم 121
بروتينات الدم ووظائفها 123
مكونات الدم غير البروتينات 124
حل الدم 125
تركيب الكريات الحمراء وخواصها 126

References المراجع

1) – Cantarow AND Trumper Clinical Biochemistry (7 th edition)

Published by: Saunders' W.' Philadelphia' 1975

2) – Biological Chemistry

By: Mahler' H.R.' and Cordes' E.H.

Published by: New York 'Harber and Row' 1969

3) – Fundamentals of Clinical CHemistry

By Tietz' N.

Published by: Saunders W.' Co.' Philadelphia' 1976

4) – Clinical Biochemistry

By: Biggs' H.G. and Woodson' G.'

Published by: New York' Harper and Row 1973

5) – The Biochemistry of Clinical Medicine

By: Hoffman' W.S.'

Published by: Years Book Medical Publishers. Inc. Chigaco 1970